

**ERSTE FÜNFZEHNJAHRESERGEBNISSE
NACH STRAHLENTHERAPIE
IM MEGAVOLTBEREICH BEIM LARYNXCARCINOM**

Christine Zohner

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

ERSTE FÜNFZEHNJAHRESERGEBNISSE NACH STRAHLENTHERAPIE
IM MEGAVOLTBEREICH BEIM LARYNXCARCINOM

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christine Zohner
aus München

München

1978



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Heinze
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 7. 1978

Verzeichnis der Beiträge

I. Inhalt

II. Beiträge zur Geschichte der Ordnung

1. Einleitung 1

2. Die Ordnung 2

3. Die Ordnung 3

4. Die Ordnung 4

5. Die Ordnung 5

6. Die Ordnung 6

7. Die Ordnung 7

8. Die Ordnung 8

9. Die Ordnung 9

10. Die Ordnung 10

11. Die Ordnung 11

III. Beiträge zur Geschichte der Ordnung

Herrn Dr. Pohl

und meinen beiden Söhnen gewidmet

12. Die Ordnung 12

13. Die Ordnung 13

14. Die Ordnung 14

15. Die Ordnung 15

16. Die Ordnung 16

17. Die Ordnung 17

18. Die Ordnung 18

19. Die Ordnung 19

20. Die Ordnung 20

21. Die Ordnung 21

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Untersuchung und Diskussion der Literatur	3
1. Häufigkeit der Larynxmalignome	3
2. Altersverteilung	4
3. Geschlechtsverteilung	5
4. Ätiologie der Larynxtumoren	6
5. Histiopathologie	7
6. Symptomatologie	8
7. Diagnostik	9
8. Lokalisation, Klassifikation und Stadieneinteilung	10
9. Über die Behandlung des Larynxmalignoms	16
A. Historisches	16
B. Heutige Behandlungsmethoden	16
III. Die Behandlung von Larynxmalignomen in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München	20
1. Technische Daten	20
2. Lokalisation	21
3. Fraktionierung	21
4. Krankengut	22
4.1 Behandlungszeitraum und Erfassung	22
4.2 Altersverteilung	23
4.3 Symptomatologie	24
4.4 Histologie der Larynxtumoren	26
4.5 Regionale Aufteilung der Larynxtumoren	28
4.6 Stadieneinteilung der Larynxtumoren	31
4.7 Behandlungsmethoden	31
4.8 Behandlungsergebnisse	45

	Seite
IV. Diskussion der Ergebnisse	83
1. Altersverteilung	83
2. Geschlechtsverteilung	83
3. Symptomatologie	84
4. Histopathologie	85
5. Lokalisation	85
6. Regionaler Lymphknotenbefall und Metastasierung	89
7. Behandlungsmethoden	91
8. Heilungsraten	92
V. Zusammenfassung	100
VI. Literaturverzeichnis	105

I. Einleitung

Als am 15. Juni 1888 Kaiser Friedrich III. im 56. Lebensjahr an den Folgen eines Stimmbandkarzinoms starb, waren 18 Monate seit dem 1. Symptom der Heiserkeit vergangen. 11 Monate nach dem 1. Symptom, als sich schon nekrotische Gewebefetzen lösten, wurde erst die Diagnose Krebs erkannt (85). Der Regent ging nach nur 99-tägiger Regentschaft an einem Leiden zugrunde, das bei frühzeitigem Erkennen und entsprechender Behandlung auch damals eine gute Prognose hatte. Damals, vor fast 90 Jahren, wurde das Stimmbandkarzinom selten diagnostiziert, heute macht es bis zu 2 % aller bösartigen Geschwülste aus. Die Zunahme der Larynxmalignome besteht aus einer echten Zunahme aufgrund vermehrter Noxen (Rauchen, air-pollution) und einer indirekten Zunahme aufgrund der verfeinerten Diagnostik. Es gilt daher die Empfehlung, daß jede Heiserkeit (in 94 % als Kardinalsymptom), die länger als 3 Wochen dauert, vom Facharzt untersucht werden muß, zumal das unbehandelte Larynxkarzinom wie W. Bruchmüller und G. Eggemann berichten auch heute nicht länger als durchschnittlich 18 Monate Überlebenszeit zur Verfügung hat (16).

Zielsetzung:

Aufgabe und Ziel dieser Arbeit ist es, 220 Patienten mit Larynxmalignom, die in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München in einem Zeitraum vom 1. 1. 1960 - 31. 12. 1972 einheitlich unter Hochvoltbedingungen mit ultraharten Photonen des 18 MeV-Betatrons, bzw. mit harter Gammastrahlung des Telekobalt-60-Gerätes bestrahlt wurden, nachzuuntersuchen, um die Effektivität dieser Behandlungsmethode zu analysieren und zu diskutieren.

In einer 1968 von S. Dabelstein durchgeführten Untersuchung "Über die Behandlung des Larynxmalignoms" wird über Patienten desselben Krankengutes in der oben genannten Klinik berichtet, die in einem Zeitraum von 1960 - 1965 unter den soeben beschriebenen Bedingungen behandelt wurden.

Die hier vorgelegte Arbeit führt die Untersuchungen der Dissertation von S. Dabelstein fort, berichtet, zitiert und diskutiert überwiegend die Weltliteratur, die nach Beendigung dieser Arbeit erschienen ist.

II. Untersuchung und Diskussion der Literatur

1. Häufigkeit der Larynxmalignome

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes Wiesbaden folgt heute Krebs als Todesursache unmittelbar hinter den Todesfällen an Herz- und Kreislauf-erkrankungen.

Die Karzinome des Kopf- und Halsbereiches machen in der Todesursachenstatistik ca. 38 % aller Malignomtodesfälle aus. Girschik und Eigler

fanden, daß das Larynxmalignom einen Anteil von 1,83 % aller malignen Neoplasmen und 11 % aller bösartigen Tumoren im Kopf- und Halsbereich ausmacht (zit. Moser, 66). Nach Herold und Bockmühl (45) nimmt das Larynxmalignom 0,74 % von dem Kollektiv der Krebstodesfälle ein.

Obwohl in Deutschland noch keine statistischen Beweise für die Zunahme des Larynxmalignoms vorliegen, wird aus allen HNO-Kliniken eine Zunahme berichtet, die nicht alleine auf die verbesserte Diagnostik oder auf die Verlängerung der allgemeinen Lebenserwartung zurückgeführt wird zit. n. Schmid-Bäumler.

Nach Angaben des statistischen Landesamtes in München (77) starben in Bayern in den Jahren 1968 mit 1973 insgesamt 1180 Menschen (1057 Männer, 123 Frauen) am Larynxmalignom, das sind 1596 Larynxmalignom-Todesfälle pro 10^6 Todesfälle.

Im gesamten Bundesgebiet starben in den-selben Jahren 6269 Patienten, das sind 1423 pro 10^6 , davon 5653 Männer und 606 Frauen am Larynxmalignom. Eine Zunahme der Todesfälle mit Ursache Larynxmalignom ist nicht zu verzeichnen.

Leicher (64) und Blümlein (9) beziffern die durchschnittlichen Heilungschancen des Larynxmalignoms mit 50 %, was bedeutet, daß die hohe Rate der Geheilten in der Todesursachenstatistik nicht auftaucht; es besteht, wie H. J. Herold und F. Bockmühl (45) beschreiben, eine Diskrepanz zwischen Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik. Dies wird durch die Erhebungen des Finnish Cancer Registry (32) bestätigt.

Dabei werden Neuerkrankungsziffer (Incidence), Sterbeziffer (Mortality) und Verbreitung der Krankheit (Prevalence) registriert. Folgende Tabelle zeigt die mittlere jährliche Neuerkrankungsziffer (für das Durchschnittsalter) und Sterberaten (1966 - 1970) sowie die Verbreitung der Krankheit des Larynxkarzinoms am 31. Dezember 1970 in Finnland pro 100 000 Einwohner.

	männlich	weiblich
Neuerkrankungsziffer	7,1	0,4
Sterbeziffer	3,1	0,1
Verbreitung der Krankheit	45,7	2,8

Da die Sterbeziffern relativ niedrig sind, die Patienten eine lange Überlebenszeit nach Erkrankungsbeginn haben, resultiert daraus eine ziemlich hohe Verbreitung der Krankheit.

2. Altersverteilung

Nach Angaben der Literatur ist das Larynxmalignom eine bevorzugte Erkrankung des 5. - 7. Dezeniums (28, 38), jedoch ist eine Zunahme der jugendlichen

Erkrankungen nach Angaben verschiedener Autoren zu verzeichnen (28, 12). Moser (66) zitiert Filippi und Caligaris, Pietratoni und Fior sowie Pricolo und stellt fest, daß regionale Unterschiede zu verzeichnen sind ; so liegt in Gebieten wie Italien der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit im 4. Lebensjahr.

Häufigkeit der Kehlkopfkarzinome innerhalb der einzelnen Altersgruppen (64)

Tabelle 1

Jahre	Blüm- lein	Kind- ler	Klein- sasser	Filippi	Pietran.	Pricolo
	n=442	n=450	n=353	n=706	n=513	n=200
0-39	3,6%	3,5%	2,8%	5,1%	5,5%	7,0%
40-49	15,6%	16,0%	19,0%	24,1%	32,0%	44,0%
50-59	40,0%	35,0%	34,8%	40,5%	45,0%	33,0%
60-69	28,5%	31,3%	28,6%	21,4 %	15,0%	17,0%
70-79	11,1%	12,7%	14,2%	5,1%	2,5%	0,0%
80-89	1,1%	1,6%	0,6%	0,7%	0,0%	0,0%

Die anteilige Verschiebung der Erkrankungen an Kehlkopfmlalignom in das 4. Lebensjahrzehnt in italienischen Regionen ist in dieser Tabelle ersichtlich.

3. Geschlechtsverteilung

91,7 % der in den Jahren 1968 mit 1973 in Bayern verstorbenen Patienten mit Larynxtumoren waren männlichen Geschlechts, 8,3 % weiblichen Geschlechts. Bezogen auf die Bundesrepublik gelten nach Auskunft des statistischen Landesamtes in München folgende Zahlen: im oben genannten Zeitraum verstarben in der Bundesrepublik 5649 Männer und 606 Frauen an einem Larynxmalignom (90,32 % männl., 9,68 % weibl.). Taskinen stellt eine Zunahme des weiblichen Larynxmalignoms fest (73).

In der Literatur finden sich folgende Vergleichszahlen:

Blümlein 95,7 % : 4,3 %; Glaninger 94 % : 6 %;
Heermann 92,2 : 3,8 %; Schwab 92,7 : 7,3 % u. a.
(zit. 45).

Lehnhardt (63), Farago (28), Bockmühl, Eggemann und W. Bruchmüller (25) stellten fest, daß Frauen in jüngeren Jahren an Kehlkopfkrebs erkrankt waren.

Für die Geschlechtsdifferenz werden von Hanson und Scymanski u. a. (40) endokrine Zusammenhänge verantwortlich gemacht; Leicher (64) bestreitet einen solchen Einfluß.

4. Ätiologie der Larynxtumoren

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind 70 % aller Krebserkrankungen exogen bedingt oder mitbedingt.

Seit 1957 besteht in der DDR die Möglichkeit, das Larynxmalignom als Berufskrankheit anzuerkennen. Zu den chemischen Schadstoffen mit besonderer karzinogener und co-karzinogener Wirkung auf den Larynx zählen ursächlich Asbest, Arsen, Chrom, Isopropylöl, Senfgas, Kohlenwasserstoffe, Eisenoxydstaub, Mineralöle, Teer u. a. (zit. Zenk 87).

Pachydermien, Leukoplakien, Keratosen und Kehlkopfpapillome auf dem Boden chronischer oder rezidivierender Laryngitiden sind nach Kleinsasser (55) und Leicher (64) im Sinne von Präcancerosen zu werten. Gërman (36) untersuchte die Rauchergewohnheiten von 88 Patienten mit Larynxmalignom und fand, daß bis auf 2 alle mindestens 19 Jahre mehr als 20 Zig./die geraucht hatten, bis ihre Krankheit ausbrach. Über die "Raucherätiologie" berichtet vor allem Blümlein(9) und Roffo (zit. 41).

Nach Heermann und Rayes (41) ist der Anstieg der weiblichen Larynxmalignome auf die zunehmenden Rauchergewohnheiten der Frauen zurückzuführen.

Bruchmüller und Eggemann (15) berichten über maligne Zweittumoren, die bei 2 % der Larynx-tumoren auftraten und aufgrund des häufigen Nichterkennens eine schlechte Prognose haben.

Übersicht über Vorerkrankungen beim Kehlkopfkarzinom an Hand des Materials der Kölner (410 Fälle) und Mainzer (480 Fälle) HNO-Universitätsklinik (nach Leicher, 64).

Tabelle 2

	Universitäts-HNO-Klinik Köln	Universitäts-HNO-Klinik Mainz
chron. Laryngitis	36/410 = 8,8 %	52/480 = 10,8 %
Papillome	18/410 = 4,4 %	18/480 = 3,8 %
Leukoplakien, Keratosen, flächenhafte Pachydermien	14/410 = 3,4 %	20/480 = 4,2 %
Polypen	7/410 = 1,7 %	6/480 = 1,3 %

Die chronische Laryngitis ist mit 8,8 % bzw. 10,8 % die häufigste Vorerkrankung beim Kehlkopfkarzinom.

5. Histopathologie

Histologisch sind 99 % aller bösartigen Kehlkopftumoren Karzinome. Weitgehend entdifferenzierte verhornende Plattenepithelkarzinome sind die Regel. Selten sieht man unreife Formen, sowie Lymphoepitheliome (Schmincke-Tumoren) oder Adenokarzinome.

Kleinsasser (56) untersuchte Beziehungen zwischen Lebensalter, Sitz und histologischem Reifegrad. Dabei ergab sich ein deutliches Überwiegen der undifferen-

zierten basalzelligen Karzinome in den höheren Altersstufen gegenüber den Stachenzellkrebsen, die vorwiegend bei jüngeren Patienten auftreten. Kaum 10 % undifferenzierte basalzellige Formen findet er bei den Stimmlippenkarzinomen, während unter den endolaryngealen Karzinomen 30 - 50 % der Fälle undifferenzierte Karzinome sind. Der Anteil der Kehlkopfsarkome an den malignen Kehlkopftumoren ist mit 1 % in der deutschen und angloamerikanischen Literatur gleich.

Abweichungen von dieser Verteilung sind bei v. Albertini mit 8 % und Ewing mit 11 % zu finden (zit. n. Pohl 71).

Sendizak beurteilt die Prognose der Sarkome besser als die der Karzinome (zit. n. 26)

6. Symptomatologie

Nach Glaninger (38) war das führende Symptom, welches die Patienten veranlaßte, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, zu 60 % Heiserkeit. Es folgten, gemäß den anamnestischen Angaben Heiserkeit kombiniert mit Schluckbeschwerden in 17 %, Heiserkeit mit Atemnot in 7 %, Schluckbeschwerden in 7 % und "Halsanschwellung" in 6 %. Schluck-schwierigkeiten und Halsschmerzen sind die am häufigsten auftretenden Beschwerden bei supra-glottischen Tumoren, während Heiserkeit überwiegend bei Glottistumoren auftritt.

Die Zeit zwischen den ersten Beschwerden und der Diagnosestellung beträgt bei 50 % der Fälle weniger als 6 Monate, bei 30 % ist sie länger als 6 Monate. Bei 20 % war der Beginn des 1. Symptoms nicht feststellbar (82). Zwischen dem Auftreten der

ersten Beschwerden und der Klinikaufnahme bzw. Behandlung fand Vosteen (zit. Moser, 66) bei Prozessen oberhalb der Stimmlippen eine Zeitspanne von 3 - 4 Monaten, bei solchen unterhalb eine von 6 Monaten. Die übrigen Literaturangaben über die durchschnittliche Zeitspanne zwischen dem 1. Symptom und dem Behandlungsbeginn schwanken zwischen 3,3 und 12 Monaten (55, 66).

7. Diagnostik

Jeder Patient, der länger als 3 Wochen heiser ist, über Schmerzen im Kehlkopfbereich oder über Schluckbeschwerden klagt oder dyspnoisch ist, sollte sich einer Diagnostik zur Klärung seiner Erkrankung unterziehen. Dazu kommen folgende Methoden in Betracht:

- A. Direkte und indirekte Laryngoskopie
- B. Mikrolaryngoskopie
- C. Probeexcision und histologische Untersuchung
- D. Palpation
- E. Röntgenuntersuchung des Larynx
 - 1. Kontrastdarstellung
 - 2. Tomographie
 - 3. Kinematographie
- F. Nuklearmedizinische Diagnostik mit Radiophosphor
- G. Stroboskopie
- H. Zytologie

Moser (66) berichtet über die Bemühungen und Bedeutung der Frühdiagnose und muß feststellen, daß in den letzten Jahren keine entscheidende Verbesserung der Frühdiagnostik zu verzeichnen ist und fordert die Intensivierung der Aufklärung der Bevölkerung.

Alle oben genannten Untersuchungen können jedoch die feingewebliche Untersuchung des Materials nicht ersetzen. Moderne Verfahren der Diagnostik mögen zwar die Wahl der richtigen Entnahmestelle erleichtern, sind jedoch nur als Hilfsmittel anzusehen, die die Treffsicherheit der Probe-excision verbessern.

8. Lokalisation, Klassifikation und Stadieneinteilung

Vor 100 Jahren schlug Isambert vor, daß subglottische Tumoren von anderen laryngealen Tumoren unterschieden werden sollten, 1879 forderte Krishaber die Klassifikation der laryngealen Tumoren in intrinsic und extrinsic tumours, da er beobachtet hatte, daß die extrinsic tumours eine bessere Prognose hatten (intrinsic tumours waren chirurgisch zu behandeln, extrinsic tumours nicht). 1930 schlug Thomson vor, eine Einteilung in 4 Gruppen vorzunehmen, nämlich intrinsic, subglottisch, extrinsic und gemischt. Von Backeesse und Ledermann wurden die laryngealen Tumoren in folgende 4 Gruppen eingeteilt: epilaryngeal, supraglottisch, glottisch und subglottisch. Schließlich kristallisierte sich die topographische Unterteilung des Larynx heraus und wurde 1962 vom UICC mit den drei Unterteilungen supraglottisch, glottisch und subglottisch festgelegt (Taskinen, 78). Damit war aber nur die Topographie bezeichnet, es fehlte die Bezeichnung für die Ausbreitung des Tumors und die Beurteilung der Metastasen.

1953 wurde vom ICPR das TNM-System vorgestellt, das diesen Anforderungen gerecht wurde.

T = Ausbreitungsgrad des Primärtumors ($T_1 - 4$)

N = Regionärer Lymphknotenbefall ($N_0 - 2$, bzw. $N_0 - 3$, bzw. $N_a - c$)

M = Fernmetastasen

Definition der TNM-Gruppen: (43)

Tumor:

T_1 : Der Tumor ist auf einen anatomischen Teil des Endolarynx beschränkt.

T_2 : Der Tumor ist auf eine topographisch anatomische Region des Endolarynx beschränkt.

T_3 : Der Tumor hat die Grenzen einer topographisch anatomischen Region überschritten, ist jedoch nur auf das Gebiet des Larynx beschränkt.

T_4 : Der Tumor hat die Grenzen des Larynx überschritten.

Lymphknotenmetastasen:

N_0 keine klinisch palpablen Lymphknoten (kein Verdacht auf Metastasen)

N_1 klinisch palpabel, bewegliche Lymphknoten (Verdacht auf Metastasen)

N_2 klinisch palpable, fixierte Lymphknoten (Verdacht auf Metastasen)

Fernmetastasen:

M_0 keine Fernmetastasen

M_1 klinisch und/oder röntgenologischer Anhalt für Metastasen außerhalb der Lymphknotenregion

Anatomische Beschreibung der Ursprungsregionen
des Larynxmalignoms: (zit. n. 42)

Supraglottische Region:

Laryngeale Oberfläche der Epiglottis (Spitze eingeschlossen) Plicae aryepiglotticae, Arytenoidregion, Plicae ventriculares, Ventriculus laryngis.

Glottische Region:

Plicae vocales, Commissura anterior.

Subglottische Region:

Cavum infraglotticum, ausgenommen die Unterseite der plicae vocales.

Die Stadieneinteilung erfolgt unter dem Gesichtspunkt, daß Lymphknotenmetastasen die Prognose am meisten beeinflussen.

Stadium I: T_1, N_0, M_0

Stadium II: T_2, N_0, M_0
 T_3, N_0, M_0
 T_4, N_0, M_0

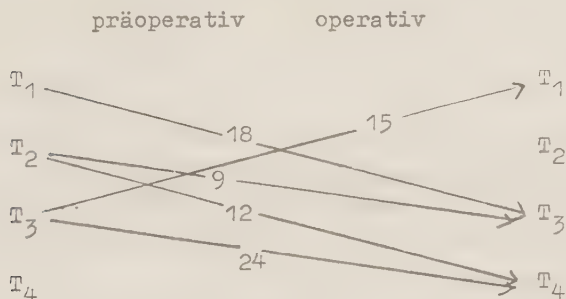
Stadium III: T_1, N_1, M_0
 T_2, N_1, M_0
 T_3, N_1, M_0

Stadium IV: T_4, N_1, M_0
 T_1, N_2, M_0
 T_2, N_2, M_0
 T_3, N_2, M_0
 T_4, N_2, M_0

sowie jede Kombination von T und
N mit M_1

Die "General Rules" der UICC verlangen die Aufstellung einer prätherapeutischen Tumorformel, die, unabhängig von Korrekturen des bei der Operation erhobenen Befundes, als Ausgangsformel obligatorisch ist. Im Interesse eines einheitlich aufgestellten Tumorcodes, welcher Vergleiche zwischen operativen und radiologischen oder chemotherapeutischen Therapie-Verfahren zuläßt, ist für den Chirurgen der prätherapeutische Tumorcode auch dann bindend, wenn dieser sich durch die operative Exploration als irrig herausstellen sollte (69).

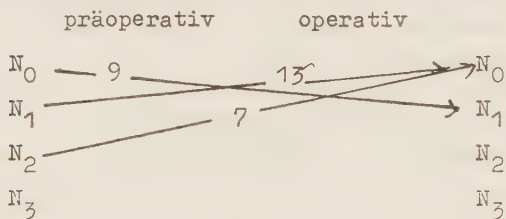
Abb. 3 zeigt die Differenzen in der prätherapeutischen und operativen Zuordnung der T-Kategorie, bezogen auf den Einzelfall (69)



In der Regel wurde in den Kategorien T₁ bis T₃ in einer wechselnden Zahl von Fällen die Zuordnung des Primärtumors prätherapeutisch zu günstig ermittelt. Beim Vergleich mit dem operativ aufgestellten Tumorcode mußten 18 Fälle der Kategorie T₁ in den Status T₃, 9 Fälle des Status T₂ in die Kategorie T₃ und 12 Fälle des Status T₂ in die Kategorie T₄ umgruppiert werden.

Die Tumorkategorie T_3 wurde am häufigsten zu günstig beurteilt: 24 Larynxkarzinome erforderten nach dem operativen Eingriff eine Zugruppierung in die Kategorie T_4 . Allerdings wird prätherapeutisch die Kategorie T_3 in einer nicht kleinen Zahl von Fällen auch zu ungünstig klassifiziert. Die operative Exploration bestätigte nicht die Ausdehnung, die prätherapeutisch angenommen worden war; diese mußten in die Kategorie T_1 zurückgestuft werden (zit. W. Pascher, '69).

Abb. 4 zeigt die Differenzen in der prätherapeutischen und operativen Zuordnung der N-Kategorie, bezogen auf den Individualfall



In 20 Fällen wurden präoperativ regionale Lymphknoten diagnostiziert, welche mit Hilfe der operativen Exploration nicht bestätigt werden konnten. In 9 Fällen wurden erst aufgrund der Operation die Lymphknoten diagnostiziert.

Vom UICC wurde gegenüber der Stadieneinteilung von 1962 folgende Änderung vorgenommen:

UICC 1962	UICC 1971
T_1	T_{1a}
T_2	T_{1b}
	T_2 ohne Fixierung
T_3	T_3 mit Fixierung
T_4	T_4

Nach Taskinen zeigt sich deutlich eine Veränderung der 5-Jahresüberlebensrate, wenn man das Krankengut nachträglich dieser neuen Stadieneinteilung unterwirft. Die 5-Jahresüberlebensrate für $T_1N_0 = T_{1a}N_0$ war 71 %, fiel für $T_2N_0 = T_{1b}N_0$ auf 58 % ab und betrug für $T_1N_1 = T_{1a}N_1$ 38 % (diese Werte gelten für das supraglottische Carcinom) (Taskinen, 79).

9. Über die Behandlung des Larynxmalignoms

A. Historisches

Bereits im 18. Jahrhundert erkannte Boerhave den krebstartigen Charakter mancher damals unter dem Sammelnamen "Anginen" aufscheinenden Erkrankungen. Rokitansky traf eine Einteilung in gut- und bösartige Geschwülste dieses Bereichs, Türk und Czermak entdeckten 1857 den Kehlkopfspiegel, 1873 führte Billroth die erste Larynxexstirpation durch, Gluck und Soerensen vervollkommneten die Larynxexstirpation in technischer Hinsicht (38). Die therapeutische Anwendung von Röntgenstrahlen empfahlen erstmals 1903 Leonhard, Morton und Béclère (zit. n. 64). Die 1925 von Coutard eingeführteprotrahierte Röntgenbestrahlung maligner Larynxtumoren hat durch E.G. Mayer weitgehend Ausbau erfahren. Die Tumornahbestrahlung mit operativem Zugang nahmen Finzi und Harmer 1925 erfolgreich vor und es fand, wie bei Ledoux 1924, Radium Verwendung.

B. Heutige Behandlungsmethoden

Die heutige Behandlung des Larynxmalignoms besteht, entsprechend dem Sitz und den Stadien des Tumors, aus Operation oder Bestrahlung, oder prä- und postoperativer Bestrahlung.

a) Operationsmethoden:

1. Tracheotomie
2. Laryngofissur
3. Tumorabtragung
4. Chordektomie
5. Larynxteilexstirpation (Horizontalresektion-Hemilaryngektomie)
6. Larynxtotalexstirpation mit oder ohne Neckdissection

b) Bestrahlungsmethoden

1. Kontaktbestrahlung (interne Bestrahlung)
2. Percutane Bestrahlung (externe Bestrahlung)

Je nach Indikation wird präoperativ, postoperativ oder kurativ bestrahlt. Bei der kurativen Bestrahlung steht die Funktionserhaltung des Larynx im Vordergrund.

Es soll im folgenden auf die bei unserem Patienten-gut angewandte Megavolt-Bremsstrahlung und deren Vorteile eingegangen werden.

Zit. n. Schoen: (73)

Die Verbesserung der strahlentherapeutischen Resultate sind dem physikalischen und elektrotechnischen Fortschritt zu danken. Seit 20 Jahren wird mit Supervolttherapie bestrahlt, d. h. Strahlungen mit Partikel- oder Quantenenergien über 1 MeV.

Die physikalischen Eigenschaften der Supervoltstrahlungen führen zu biologischen Effekten, die sich therapeutisch nutzen lassen. Verfahrenstechnisch wichtig ist, daß die Strahlendosis mit einer Genauigkeit von 5 % fast für jeden beliebigen Ort im Körper elektronisch berechnet und vorausgesagt werden kann. Organisatorisch vorteilhaft ist, daß der einmal von Arzt und Physiker gemeinsam nach funktionellen und geometrischen Gesichtspunkten festgelegte Bestrahlungsplan lochkartengesteuert durchgeführt und exakt reproduziert werden kann. Medizinisch wichtig ist jedoch die Erweiterung der therapeutischen Breite bei der Anwendung von Supervoltstrahlungen. Wegen ihrer im Vergleich zur Orthovolt-Röntgenstrahlung wesentlich besseren allgemeinen und örtlichen Verträglichkeit kann die eingestrahlte Dosis erhöht

werden. Infolge der besseren Gewebsschonung besteht bei etwaigem klinischen Mißerfolg der Supervoltbestrahlung fast immer noch die Möglichkeit zu operieren. Dabei drohen im Vergleich zur konventionellen Orthovolt-Röntgentherapie wesentlich geringere Komplikationen.

Tabelle 1

Vorteile der Supervoltstrahlen gegenüber den Orthovoltstrahlen (73)

Physikalische Ursache	Biologische Wirkung	Therapeutischer Vorteil
Aufbaueffekt		
keine Rückstreuung	Hautschonung	genauere Dosis- berechnung
höhere rel. Tiefen- dosis	gleichmäßigere Tumordosis	Automatisierung der Bestrahlung
geringere Seitenstrahlung	selten Strahlen- kater	
Elektronen; begrenzte Tiefenreichweite	geringere Bela- stung empfind- licher Organe	Aussparung biolo- gisch wichtiger Organe
geringere Knochen- u. Knorpelabsorp- tion	selten Osteo- radionekrose bzw. Perichondritis	höhere Gesamtdosis höhere Einzeldosis
	Schleimhaut- schonung?	Änderung des Be- strahlungsrhythmus
Elektronen: erheblicher Ein- fluß von Ge- websdichte, Körperkontur u. Grenzflächen	Dosis- inhomogenitäten	Nachteil: keine generelle Indika- tion

III. Die Behandlung von Larynxmalignomen in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München

Seit Anfang 1960 wurden in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München Patienten mit malignen Larynxtumoren mit ultraharten Bremsstrahlen von 18 MeV Energie bestrahlt.

1. Technische Daten (18)

18 MeV Bremsstrahlung

Strahlenquelle: Betatron

Ausgleichskörper: 2, entsprach einem Randabfall am langen Schenkel von 7 %

Feldgröße: Herdfeldblende A_3 , entsprach bei 50 cm Fokus-Haut-Abstand (FHA) einer Größe von $6,2 \times 7,7 \text{ cm} = 48 \text{ cm}^2$, bei einem FHA von 60 cm einer Größe von $7,4 \times 9,2 \text{ cm} = 68 \text{ cm}^2$.

Herstellung der Moulage: Vom Patienten wurde in Bestrahlungslage ein Gipsabdruck der ventro-lateralen Hals- und Mundbodenkonturen, dorsal etwa bis zum Processus mastoideus reichend, mit Hilfe von Gipsbinden angefertigt. Hiervon wurde ein Negativabdruck genommen, der als Form für den Guß der Moulage diente. Die Moulagenmasse bestand aus hochschmelzbarem Paraffin (Schmelzpunkt 65°C), Bienenwachs und Talcum im Gewichtsverhältnis 4 : 2 : 1. Diese Moulagenmasse war gewebsäquivalent und hatte das spezifische Gewicht 1. Nach Erhitzen wurde die Moulagenmasse in die Form des Gipsabdruckes gegossen.

Die Bestrahlung der Patienten erfolgte von 2 seitlichen, sich gegenüber liegenden Feldern, so daß die Tiefendosen beider Seiten sich addier-

ten und eine homogene Dosisverteilung resultierte.

2. Lokalisation

Der Patient lag in bequemer Rückenlage auf dem Bestrahlungstisch. Mittels Lokalisationsgerät mit Fernsehkette und zentriertem Achsenkreuz wurde die Vorderkante der Halswirbelsäule im Zentralstrahl aufgesucht und durch Neigung des Bestrahlungstisches, durchschnittlich um 5 - 10 % am Kopfende, die Wirbelsäule parallel zum Bestrahlungsfeld bzw. zur horizontalen Achse des Achsenkreuzes eingestellt. Die festgelegte hintere Feldgrenze wird auf der Haut und auf der Moulage markiert, so daß eine Reproduktion dieser Einstellung exakt möglich ist. Auf diese Weise erreicht man, daß durch eine individuelle und exakt festgelegte hintere Feldgrenze eine optimale Bestrahlung von Tumor und Lymphabflußgebiet bei maximaler Schonung des Halsmarkes gewährleistet ist. Die Schonung wird ferner durch die geringe Seitwärtsstreuung der ultraharten Bremsstrahlung betont.

3. Fraktionierung

Die Patienten erhielten in 2 Tagen, bei Bestrahlung an einem Tag von rechts, ab dem nächsten von links, eine Herddosis von 300 R bzw. 400 R. Es wurde eine Herddosis von 6000 R angestrebt; hierzu sind bei 300 R/HD pro 2 dies 40 Bestrahlungstage, bei 400 R/HD pro 2 dies 30 Bestrahlungstage erforderlich. Das bedeutet bei 6-maliger Bestrahlung pro Woche eine minimale Behandlungsdauer von 7 resp. 5 Wochen.

4. Krankengut

4.1 Behandlungszeitraum und Erfassung

Die Patienten, die in dieser Arbeit zur Auswertung kommen, wurden in der oben beschriebenen Weise in der Zeit vom 1. 1. 1960 - 31. 12. 1972 bestrahlt und seitdem in regelmäßigen Abständen nachuntersucht. Abschließender Untersuchungstermin war der 31. 12. 1975, so daß die längste Untersuchungszeit 15 Jahre, die kürzeste 3 Jahre ist.

Die erste Nachuntersuchung erfolgte nach 6 Wochen, die zweite nach 3 Monaten, die dritte nach 6 Monaten und die folgenden in jährlichen Abständen, falls kein Tumorverdacht vorlag und die Patienten beschwerdefrei waren. Über die verstorbenen Patienten liegen zuverlässige Angaben bzgl. Todesursache vor. Die nicht zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten wurden einzeln aufgefordert, zur Kontrolle zu kommen. Bei Ausbleiben der Patienten wurden die zuletzt behandelnden Ärzte der Patienten angeschrieben, um Auskunft über den Verbleib der Patienten zu erhalten. Über den übrigen Rest der Patienten wurde bei den zuständigen Behörden Auskunft über das Sterbedatum und die Todesursache eingeholt. Verschollene Patienten gelten als am Tumor Verstorbene.

Insgesamt behandelt wurden		225 Patienten
davon ohne Nachuntersuchung	13	
ohne Klassifikation	7	
nach der Behandlung ins		
Heimatland abgereist	<u>9</u>	<u>-29</u>
	29	196

Anzahl der ausgewerteten Fälle: 196

davon Männer 183 (93,4 %) Frauen 13 (6,6 %)

4.2 Altersverteilung

Die Anzahl der Patienten ist zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr mit 78 (39,8 %) am größten. Die Altersverteilung ist symmetrisch. Der jüngste Patient ist 16 Jahre, der älteste, eine Frau, 85 Jahre bei Behandlungsbeginn. Das Durchschnittsalter aller Patienten ist 62,7 Jahre.

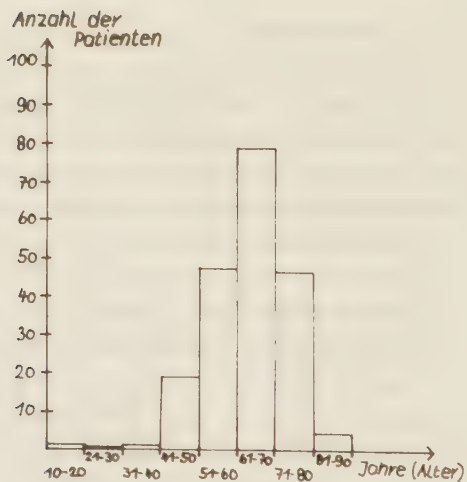
Tabelle 2

Altersverteilung bei den behandelten Larynxtumoren

Lebensalter							
10-20J.	21-30J.	31-40J.	41-50J.	51-60J.	61-70J.	71-80J.	81-90J.
Anzahl							
1	0	1	19	47	78	46	4
%							
0,5 %	0 %	0,5 %	9,7 %	24 %	39,8 %	23,5 %	2 %

87,5 % der Patienten waren bei Behandlungsbeginn zwischen 50 und 80 Jahren alt.

Abbildung 1

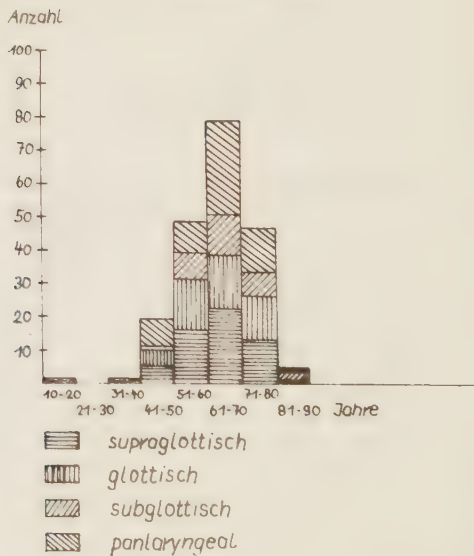


Altersverteilung der behandelten
Laryntumoren

Abbildung 2

Abb. 2

Altersverteilung



4.3 Symptomatologie

145 Patienten (73,9 %) gaben als 1. Symptom ihrer Kehlkopferkrankung Heiserkeit an. Weiterhin berichteten die Patienten über folgende Beschwerden, die sie als 1. Symptom bemerkten:

Heiserkeit und Schmerzen	13 (6,63 %)
Globusgefühl	13 (6,63 %)
Atemnot	10 (5,1 %)
Schmerzen	7 (3,57 %)
Heiserkeit und Hustenreiz	3 (1,53 %)
Heiserkeit und Globusgefühl	12 (1 %)

Je 1 x wurde Heiserkeit und Gewichtsverlust, blutiger Auswurf, sowie Sprachstörungen als 1. Symptom angegeben.

Vom 1. Symptom bis zum Besuch beim Facharzt vergingen durchschnittlich 7,42 Monate. Eine Patientin, die unter einem glottischen Tumor litt, bemerkte 15 Jahre lang Heiserkeit, bis sie einen Facharzt aufsuchte. Histologisch handelte es sich um eine präkanceröse Leukoplakie mit malignen Tendenzen. Ein weiterer Patient ging erst nach 10 Jahren dauerndem Kratzen mit Heiserkeit, ein anderer erst nach 5 Jahren Schluckbeschwerden zum Facharzt (Stadium T₂N₂). Diese beiden Patienten hatten ein supraglottisches Karzinom. Die drei genannten Patienten sind bei der Berechnung der durchschnittlichen Zeit, die vom 1. Symptom bis zum Besuch beim Facharzt vergingen, nicht enthalten.

Tabelle 3

Angaben von 196 Patienten über das 1. Symptom ihrer Larynxerkrankung,
bezogen auf den Sitz des Tumors

1. Symptom	Regio				n=Anzahl
	supraglottica	glottica	subglottica	panlaryngica	
Heiserkeit	35 (59 %)	43 (87,7%)	24 (80 %)	43 (74 %)	145
Heiserkeit und Schmerzen	7	3	2	1	13
Globusgefühl	7	2	2	2	13
Atemnot	5			5	10
Schmerzen	2			5	7
Heiserkeit und Husten	2		1		3
Heiserkeit und Globusgefühl		1	1		
sonstige	1				
total	59	49	30	58	196

87,7 % der Patienten, deren Larynxtumor glottisch gelegen war, bemerkten als 1. Symptom Heiserkeit; 80 % derer, die an einem subglottischen Tumor litten und 74 % deren Tumor panlaryngeal ausgebreitet war und 59 % deren Tumor supraglottisch gelegen war. Supraglottische Tumoren kommen wegen fehlender Frühsymptomatik erst später zum Arzt.

4.4 Histologie der Larynxtumoren

Von den 196 an Larynxmalignom erkrankten Patienten wurde 183 mal (93,4 %) bei der histologischen Untersuchung die Diagnose Plattenepithel-Karzinom gestellt, 124 mal handelte es sich um ein verhornendes Plattenepithel-Karzinom, 21 mal um ein nicht verhornendes. 38 mal wurde nichts über die Verhornung ausgesagt. Zweimal handelte es sich histologisch um ein Sarkom, dreimal um ein Papillom. Einmal wurde ein Schmincke-Tumor festgestellt, einmal ein Kankroid, sechsmal leukoplakische Hyperplasien, die klinisch maligne Tendenzen zeigten.

Im folgenden wird aufgezeigt, wie sich der histologische Befund auf die verschiedenen Stadien verteilt.

Tabelle 4

Histologie und Stadienverteilung der Larynxtumoren

Stadium	Plattenepithel Verh. nicht bek.	Plattenepithel verhornt	Plattenepithel nicht verhornt	Sarkom	Papillom	sonst
I	4 (10 %)	27 (22 %)	7 (33 %)	1(50%)	1 (13 %)	1 (12 %)
II	19 (50 %)	44 (35 %)	9 (43 %)	0	2 (66 %)	4 (50 %)
III	6 (16 %)	20 (16 %)	1 (4 %)	1(50%)	0	1 (12 %)
IV	<u>9 (24 %)</u>	<u>33 (27 %)</u>	<u>4 (19 %)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>2 (25 %)</u>
total 196	38 (19,4 %)	124 (63,3 %)	21 (10,7 %)	2(1%)	3 (1,5 %)	8 (4 %)

Das verhornte Plattenepithel hat mit 63,3 % den größten Anteil, der eventuell noch größer würde durch die Fälle mit der Diagnose Plattenepithel, über deren Verhornung in den Befunden nichts ausgesagt wird.

Tabelle 5

Histologie und Altersverteilung

	Plattenepithel Verh. nicht ausgesagt	Plattenepithel verhornt	Plattenepithel nicht verhornt	Sonstige
<u>10 - 50 J.</u>				
21 (100 %)	4 (19 %)	15 (71 %)	1 (5 %)	1 (5 %)
<u>51 - 70 J.</u>				
125 (100 %)	19 (15 %)	81 (65 %)	15 (12 %)	10 (8 %)
<u>71 - 90 J.</u>				
50 (100 %)	15 (30 %)	28 (56 %)	5 (10 %)	2 (4 %)

Prozentual ergeben sich bei den jüngeren Patienten im histologischen Bild mehr Plattenepithel welches verhornt ist. Mit zunehmendem Alter erscheint das Plattenepithel eher undifferenziert.

4.5 Regionale Aufteilung der Larynxtumoren

Nach dem Sitz des Tumors ergab sich folgende Aufteilung der Larynxtumoren:

regio supraglottica: 59 (30,1 %)
regio glottica : 49 (25 %)
regio subglottica : 30 (15,3 %)
regio panlaryngica : 58 (29,6 %)

Der Anteil der Patienten, deren Tumor in der regio supraglottica (30 %) und der regio panlaryngica (29,6 %) gelegen war, ist am größten, gefolgt von 25 % aus der regio glottica und 15,3 % aus der regio subglottica.

Folgende Tabelle zeigt die Altersverteilung, bezogen auf die Regionen

Tabelle 6

	supraglottisch	glottisch	subglottisch	panlarynge
10-20J.	1(0,5 %)			
31-40J.	1(0,5 %)			
41-50J.	5(2,55 %)	5(2,55 %)	1(0,5 %)	7(3,57 %)
51-60J.	16(8,16 %)	15(7,65 %)	8(4 %)	9(4,5 %)
61-70J.	22(11,22%)	16(8,16 %)	12(6,12%)	28(14,28 %)
71-80J.	13(6,63 %)	13(6,63 %)	7(3,57%)	13(6,63 %)
81-90J.	1(0,5 %)		2(1 %)	1(0,5 %)
total	59(30 %)	49(25 %)	30(15 %)	58(30 %)
Durchschnitts- alter	62,2 J.	60,8 J.	64,8 J.	65,8 J.

Die beiden jüngsten Patienten erkrankten mit supraglottischem Tumor, ansonsten kann kein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem anatomischen Ursprung des Tumors festgestellt werden. Der größte Anteil der Patienten erkrankte zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter war bei den Patienten mit panlaryngealem Sitz des Tumors mit 65,8 Jahren am höchsten.

Die Tumoren der 13 (6,6 %) weiblichen Patienten waren in folgender Weise aufgeteilt:

supraglottisch:	3 (5 %)
glottisch	: 2 (4 %)
subglottisch	: 4 (13 %)
panlaryngeal	: <u>4</u> (7 %)
total	13

4.6 Stadieneinteilung der Larynxtumoren

Da für die Behandlung und den Behandlungserfolg nicht nur die Tumorausdehnung, sondern auch der regionale Lymphknotenbefall, sowie die Fernmetastasierung von Bedeutung ist, wurde nach Vorschlägen des UICC folgende Stadieneinteilung vorgenommen:

Stadium I: T_1N_0

Stadium II: T_2N_0 , T_3N_0 , T_4N_0

Stadium III: T_1N_1 , T_2N_1 , T_3N_1

Stadium IV: T_4N_1 - $T_4N_2^M$

Folgende Tabelle zeigt die zahlenmäßige Verteilung der Larynxtumoren an die verschiedenen Stadien

Tabelle 7

Stadium I:	41	20,9 %
Stadium II:	78	39,8 %
Stadium III:	29	14,8 %
Stadium IV:	<u>48</u>	<u>24,5 %</u>
	196	100,0 %

Der Anteil der Patienten, die im Stadium II zur Behandlung kamen, war mit 39,8 % am größten.

In der nächsten Tabelle wird die Verteilung der in den verschiedenen Regionen lokalisierten Larynxtumoren an die Stadien I - IV aufgezeigt.

Tabelle 8

Stadium	regio n=196	supraglottica 59=30,1 %	glottica 49=25 %	subglottica 30=15,3 %	panlaryngeica 58=29,6 %
I		15 (36,6 %)	14 (34,1 %)	9 (22,0 %)	3 (7,3 %) 100 %
II		17 (21,8 %)	25 (32,1 %)	11 (14,1 %)	25 (32,1 %) 100 %
III		7 (24,1 %)	5 (17,2 %)	6 (20,7 %)	11 (37,9 %) 100 %
IV		20 (41,7 %)	5 (10,4 %)	4 (8,3 %)	19 (39,6 %) 100 %

Am Stadium I haben supraglottische (36,6 %) mit glottischen (34,1 %) Tumoren den größten Anteil, Stadium II beinhaltet vornehmlich Tumoren aus der glottischen und panlaryngealen Region (jeweils mit 32,1 %), während im Stadium III die Tumoren mit panlaryngealer Ausbreitung mit 37,9 % deutlich den größten Anteil haben, dagegen im Stadium IV supraglottische Tumoren mit 41,7 % und panlaryngeale mit 39,6 % annähernd gleich vertreten sind.

Somit fanden wir supraglottische Tumoren überwiegend im Stadium IV, II und I

glottische überwiegend im Stadium II und I
subglottische überwiegend im Stadium II und I
panlaryngeale überwiegend im Stadium II und IV.

Im folgenden soll eine Übersicht von den Tumorstadien T_1 - T_4 bezogen auf die Regionen des Larynx vermittelt werden.

Tabelle 9

Regio	supraglottica	glottica	subglottica	panlaryngica
n=196	59 = 30 %	49=25%	30 = 15 %	58 = 30 %
T_1	17 = 28,8 %	14=28,6%	12 = 40 %	5 = 8,6 %
T_2	30 = 50,8 %	24=49 %	10 = 33,3 %	22 = 37,9 %
T_3	9 = 15,3 %	10=20,4%	8 = 26,6 %	21 = 36,2 %
T_4	3 = 5,1 %	1= 2 %		10 = 17,3 %

Es fällt auf, daß von der supraglottischen, glottischen und subglottischen Region annähernd der gleiche Prozentsatz in den Stadien T_1 und T_2 zur Behandlung kamen (73 - 79 %), während Patienten, deren Tumor panlaryngeal ausgebreitet war, häufiger erst in den Stadien T_2 , T_3 und T_4 zur Behandlung kamen.

Supraglottische Tumoren sind mit den panlaryngeal ausgebreiteten am häufigsten vertreten (jeweils 30 %), glottische Geschwülste wurden mit 25 % verzeichnet, den geringsten Anteil bildeten die subglottischen Geschwülste mit 15 %.

128 Patienten (65,3 %) kamen ohne regionale Lymphknoten oder Fernmetastasen zur Behandlung; dementsprechend kamen 68 Patienten mit Lymphknotenmetastasen zur Behandlung.

Die nächste Tabelle soll aufzeigen, wie hoch der Anteil des regionalen Lymphknotenbefalls ist.

Tabelle 10

Supraglottische Tumoren:

$$N_0 = 38 = 64,4 \% ; N_+ = 21 = 35,6 \%$$

Glottische Tumoren:

$$N_0 = 43 = 87,7 \% ; N_+ = 6 = 12,3 \%$$

Subglottische Tumoren:

$$N_0 = 19 = 63,3 \% ; N_+ = 11 = 36,7 \%$$

.. Panlaryngeale Tumoren:

$$N_0 = 28 = 48,3 \% ; N_+ = 30 = 51,7 \%$$

Aus dieser Übersicht kann man erkennen, daß glottische Tumoren am seltensten regional metastasieren, supraglottische und subglottische Tumoren annähernd gleich häufig, panlaryngeale mit 51,7 % am häufigsten.

Fernmetastasen wurden bei 16 der 196 Patienten festgestellt (8 %). Dabei waren die Regionen wie folgt betroffen:

supraglottische Tumoren: $M_+ = 5 = 8,5 \%$

glottische Tumoren : $M_+ = 1 = 2 \%$

subglottische Tumoren : $M_+ = 1 = 3,3 \%$

panlaryngeale Tumoren : $M_+ = 9 = 15,5 \%$

Glottische Tumoren metastasierten am seltensten; in den Stadien T_1 und T_2 wurde keine Fernmetastase verzeichnet, diese einzige hat die Tumorformel T_3N_1M . Genauso verhält es sich bei den subglottischen Tumoren, deren einzige Metastase die Tumorformel T_3N_2M hat. Die 5 Metastasen der supraglottischen Tumoren stammen im Gegensatz dazu aus den Tumorstadien $T_1 = T_3$, ebenso wie die 9 Metastasen der panlaryngealen Tumoren.

Tabelle 11

Stadienverteilung der Larynxtumoren in Abhängigkeit
von ihrer Lokalisation

Stad.		regio supraglottica n=196	glottica 59 = 30 %	49=25%	subglottica 30 = 15 %	panlaryngica 58 = 30 %
I	T ₁ N ₀	15 = 30 %	14=28,6%	8 = 26,7 %	3 = 5,2 %	
	T ₂ N ₀	16 = 27 %	21=42,9%	8 = 26,7 %	11 = 19 %	
II	T ₃ N ₀	5 = 8 %	7=14,3%	3 = 10 %	10 = 17,2 %	
	T ₄ N ₀	2 = 3,4 %	1= 2 %		4 = 6,9 %	
III	T ₁ N ₁	1 = 1,7 %		4 = 13,3 %		
	T ₂ N ₁	4 = 6,8 %	2= 4,1%	2 = 6,7 %	4 = 6,9 %	
	T ₃ N ₁	2 = 3,4 %	2= 4,1%	1 = 3,3 %	7 = 12 %	
	T ₄ N ₁	1 = 1,7 %			5 = 8,6 %	
	T ₁ N ₂					
	T ₂ N ₂	7 = 11,9 %	1= 2 %		3 = 5,2 %	
	T ₃ N ₂	1 = 1,7 %		3 = 10 %	1 = 1,7 %	
	T ₄ N ₂				1 = 1,7 %	
	T ₁ N ₀ ^M					
	T ₂ N ₀ ^M	1 = 1,7 %			2 = 3,4 %	
IV	T ₃ N ₀ ^M				1 = 1,7 %	
	T ₄ N ₀ ^M					
	T ₁ N ₁ ^M	1 = 1,7 %			2 = 3,4 %	
	T ₂ N ₁ ^M	1 = 1,7 %			2 = 3,4 %	
	T ₃ N ₁ ^M		1= 2 %		2 = 3,4 %	
	T ₄ N ₁ ^M					
	T ₁ N ₂ ^M					
	T ₂ N ₂ ^M	1 = 1,7 %				
	T ₃ N ₂ ^M	1 = 1,7 %		1 = 3,3 %		
	T ₄ N ₂ ^M					

4.7 Behandlungsmethoden

Bevor die Patienten der oben beschriebenen Bestrahlung zugeführt wurden, war vorher zur Sicherung der Diagnose eine Probeexcision entnommen worden (80 Patienten = 41 %), oder, entsprechend dem Tumorsitz und seiner Ausbreitung eine Operation durchgeführt worden.

88 der 196 Patienten (45 %) wurden primär bestrahlt, 8 davon nach einer Nottracheotomie, 108 = 55 % wurden nach verschiedenen Methoden operiert und postoperativ bestrahlt. Die am häufigsten durchgeführte Operation war die Larynxtotalexstirpation 76 x = 65 %, davon 27 x mit Neck-dissection. In der folgenden Tabelle sind die Operationsmethoden in der Abhängigkeit vom Stadium der postoperativ bestrahlten Patienten dargestellt.

Tabelle 12

Operationsmethoden in Abhängigkeit vom Stadium bestrahlter Patienten. n = 196

Stadium	P.E.	Larynxtotal- exstirpation	Larynxtotal- exstirpation u. Neck-diss.	Tumorexstirp. L. fissur	Larynx- teilre- sektion	Tracheo- tomie
I	23 56 %	2 5 %	6 15 %	6 15 %	3 7 %	1 (41) 2 % (100 %)
II	32 41 %	23 29 %	8 10 %	10 13 %	3 4 %	2 (78) 3 % (100 %)
III	10 34 %	8 28 %	6 21 %	2 7 %	2 7 %	1 (29) 3 % (100 %)
IV	15 31 %	17 35 %	7 15 %	3 6 %	2 4 %	4 (48) 8 % (100 %)
total	80 41 %	50 25 %	27 14 %	21 11 %	10 5 %	8 (196) 4 % (100 %)

1
38
1

Von den 41 Patienten mit dem Stadium I wurden 23 (= 56 %) primär bestrahlt, 8 Patienten = 20 % nach einer Larynxtotalalexstirpation.

32 der 78 Patienten vom Stadium II (41 %) wurden primär bestrahlt, 31 (39 %) Patienten nach einer Larynxtotalalexstirpation.

10 der 29 Patienten vom Stadium III (34 %) wurden primär bestrahlt, 14 (49 %) wurden postoperativ nach Larynxtotalalexstirpation bestrahlt.

15 (31 %) der Patienten vom Stadium IV wurden, auch auf Grund ihres fortgeschrittenen Alters, primär bestrahlt, 24 (50 %) nach einer Larynxtotaloperation.

Prozentual nahmen die primären Bestrahlungen mit höherem Stadium kontinuierlich ab, während die Larynxtotaloperationen von 20 % im Stadium I bis zu 50 % im Stadium IV als Maßnahme vor der Bestrahlung ebenso kontinuierlich zunahm.

Tabelle 13

Behandlungsmethoden in Abhängigkeit von Lokalisation
und Stadium (n = 196)

Stad.	supra- glottisch		glottisch		sub- glottisch		panlaryngeal	
	⚡	OP+	⚡	OP+	⚡	OP+	⚡	OP+
I	9	7	8	8	2	2	2	1
II	8	13	13	14	8	8	9	17
III	4	13	4	1	4	2		13
IV	2	3		1	1	3	6	10
total	23	36	25	24	15	15	17	41

Im Stadium I und II wurde in allen Regionen in etwa gleich häufig primär bestrahlt oder nach einer Operation, mit Ausnahme der Tumoren mit panlaryngealer Ausbreitung, die auch im Stadium II fast doppelt so häufig erst nach einer Operation bestrahlt wurden.

Im Stadium III und IV wurde die kombinierte Behandlung der alleinigen Strahlenbehandlung vorgezogen. Die in diesen Stadien dennoch nur mit Bestrahlung behandelten Patienten waren aus besonderen Gründen nicht operiert worden (zu hohes Alter, Palliativbehandlung, Ablehnung der Op.).

Tabelle 14

Aufstellung der Patienten, die mit einer Gesamtdosis von 6000 R/HD oder aus verschiedenen Gründen mit einer geringeren Gesamtdosis bestrahlt wurden

Stadium	6000 R/HD	unter 6000 R/HD	
I	33 16,9 %	8 4,1 %	
II	62 31,8 %	15 7,7 %	
III	20 10,3 %	9 4,6 %	
IV	31 15,9 %	17 8,7 %	
	146 74,9 %	49 25,1 %	195

74,9 % der Patienten wurden mit einer Gesamtdosis von 6000 R/HD bestrahlt, 25,1 % mit einer geringeren Dosis. Es gab verschiedene Gründe, weshalb eine geringere Bestrahlungsdosis verabreicht wurde, es wurde jedoch keine Behandlung wegen starker Nebenwirkungen, außer 9 x wegen exsudativer Epitheliolyse, unterbrochen.

Tabelle 15

Aufstellung nach den verschiedenen Stadien, ob die Patienten einer Mehrfachbestrahlung unterzogen worden sind

Stadium	Rezidiv- bestrahlung	Einfach- bestrahlung	keine Angaben	
I	8	32 16,4 %	1 2,4 %	
II	16 8,2 %	61 31,3 %	0 0 %	
III	10 5,1 %	19 9,7 %	0 0 %	
IV	17 8,7 %	31 15,9 %	1 2,4 %	
total	51 26,2 %	143 73,3 %	2 1 %	196 100 %

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß 143 = 73 % der Patienten einer einmaligen Bestrahlungsserie unterzogen wurden, 51 = 26,2 % der am Kehlkopfmalignom erkrankten mußten sich einer wiederholten Bestrahlung unterziehen, davon waren 17 = 8,7 % im Stadium IV, 23 = 11,7 % waren als Rezidive in die Behandlung eingetreten.

Tabelle 16

Beziehung zwischen dem Stadium des Tumors und der Höhe der Fraktionierung bei der Bestrahlung. Die Gesamtdosis war durchschnittlich 6000 R/HD.

Stadium	Fraktionierung				insgesamt
	200	300	400	500	
I	1	12	19	6	38
	0,6 %	7 %	11 %	3,5 %	
II	1	38	17	14	70
	0,6 %	22,1%	9,9 %	8,1 %	
III	1	11	6	8	26
	0,6 %	6,4%	3,5 %	4,7 %	
IV	2	22	3	11	38
	1,2 %	12,8%	1,7 %	6,4 %	
total	5	83	45	39	172
	2,9 %	48,3%	26,2%	22,7 %	100 %

In fast der Hälfte der Fälle wurde in einer Fraktionierung von 300 R/HD bestrahlt, und zwar im höchsten Prozentsatz der Fälle im Stadium II.

Auf Grund der Entwicklung der Behandlungsmethode wurde die Dosierung im Laufe der Jahre, entsprechend den verbesserten Ergebnissen erhöht.

Tabelle 17

Anteil der Rezidive, bezogen auf die Region und das Alter der Patienten.

regio supraglottica:

15 - 55 Jahre: 4 Rezidive
56 - 70 Jahre: 10 Rezidive
71 - 90 Jahre: 3 Rezidive

regio glottica:

15 - 55 Jahre: 4 Rezidive
56 - 70 Jahre: 7 Rezidive
71 - 90 Jahre: 3 Rezidive

regio subglottica:

15 - 55 Jahre: 1 Rezidiv
56 - 70 Jahre: 3 Rezidive

regio panlaryngica:

15 - 55 Jahre: 4 Rezidive
56 - 70 Jahre: 6 Rezidive
71 - 90 Jahre: 2 Rezidive

17 (= 30 %) der 51 Rezidive gehören der supra-glottischen Region an; 14 (= 24 %) der glottischen Region; 12 (= 21 %) der panlaryngealen Region und 4 (= 7 %) der subglottischen Region.

Der Hauptanteil der Rezidive gehörte zu dem Stadium IV.

Weiterhin ist interessant in welchem Status sich die Patienten zur Zeit der Nachuntersuchung befanden, ob es sich um echte Heilungsraten, oder um Überlebensraten handelt. Dazu wurde die Einteilung getroffen in dem Status:

A-C lebend ohne Krebs (alive minus cancer)

A+C lebend mit Krebs (alive + cancer)

D-C verstorben ohne Krebs (dead minus cancer)

D+C verstorben mit Krebs (dead + cancer)

4.8 Behandlungsergebnisse

196 Patienten mit Larynxtumor wurden in den verschiedenen Tumorlokalisationen und Stadien in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München bestrahlt; 116 davon postoperativ. Das Kollektiv beinhaltet 51 Rezidive. Die kürzeste Zeit bis zur Nachuntersuchung dauerte 3 Jahre, die längste 15 Jahre. In den folgenden Tabellen sind 3-5-10-Jahresüberlebenszeiten in Abhängigkeit vom Tumorstadium, sowie vom Sitz des Tumors und der Behandlungsmethode dargestellt.

Tabelle 18

Anteilspersonen von C_2H_4 und C_2H_2 an der Reaktion

von der Reaktion

J.	Anteilspersonen von C_2H_4		Anteilspersonen von C_2H_2		Anteilspersonen von C_2H_4		Anteilspersonen von C_2H_2	
	(m=1)	(n=2)	(m=1)	(n=2)	(m=1)	(n=2)	(m=1)	(n=2)
3 J.	7/9 77 %	6/6 100 %	5/7 71 %	6/6 100 %	5/5 100 %	2/3 67 %	1/2 50 %	1/1 100 %
5 J.	5/9 55 %	6/6 100 %	4/7 57 %	5/6 83 %	2/5 40 %	2/3 67 %	1/2 50 %	1/1 100 %
10 J.	3/9 33 %	4/6 66 %	2/7 28 %	2/6 33 %	1/5 20 %	2/3 67 %		
<u>2</u>								
3 J.	3/6 50 %	8/10 80 %	3/10 30 %	6/12 50 %	2/2 100 %	5/6 83 %	1/2 50 %	6/6 100 %
5 J.	3/6 50 %	6/10 60 %	7/10 70 %	6/12 50 %	2/2 100 %	5/6 83 %	1/2 50 %	5/6 83 %
10 J.	1/6 16 %	1/10 10 %	4/10 40 %	1/12 8 %	1/2 50 %	1/6 17 %	1/2 50 %	5/6 83 %
<u>3</u>								
3 J.	0/1	0/4	2/3 66 %	1/4 25 %		2/3 67 %	0/4 0 %	1/3 33 %
5 J.			1/3 33 %	0/4 0 %		2/3 67 %		1/3 33 %
10 J.			0/3			1/3 33 %		

Tabelle 19

T_4	supraglottisch (n=21) + OP (n=36)		glottisch (n=24) + OP (n=25)		subglottisch (n=11) + OP (n=19)		panlaryngeal (n=19) + OP (n=25)	
3 J.	0/1	0/1		1/1 100 %			0/2	0/2
5 J.				0/1				
10 J.								
T_{1-4}^N								
3 J.	1/3 33 %	5/11 45 %	3/4 75 %	1/1 100 %	2/4 50 %	3/6 50 %	1/2 50 %	6/7 85 %
5 J.		4/11 36 %	1/4 25 %	1/1 100 %	2/4 50 %	2/6 33 %	1/2 50 %	3/7 42 %
10 J.		3/11 27 %	0/4	1/1 100 %	2/4 50 %	1/6 17 %	0/2	3/7 42 %
T_{1-4}^{NM}								
3 J.	0/1	2/4 50 %		1/1 100 %		0/1	1/4 25 %	1/1 25 %
5 J.		2/4 50 %		0/1			0/4	1/1 25 %
10 J.		1/4 25 %						0/1

Aus Tabelle 21 sind die Heilungsraten entsprechend den Tumorstadien und der Region ersichtlich. Die wesentlich besseren Heilerfolge in den Stadien T_1 und T_2 sind deutlich, auch ist der kombinierten operativen und strahlentherapeutischen Behandlung der Vorzug zu geben.

Tabelle 20

Überlebenszeit und Status der 196 an einem Larynx-
malignom erkrankten Patienten nach Bestrahlung ent-
sprechend dem Tumorstadium. n=196

	Überlebenszeit			
	unter 3J.	3-5 J.	5-10 J.	10-15 J.
T ₁ N ₀ n=39 =20%	3xD+C 1xD-C	22xA-C=56% 1xA+C 3xD-C 2xD+C	18xA-C=46% 5xD-C 2xD+C	16xA-C=41%
T ₂ N ₀ n=55 =28%	8xD+C 1xD-C	23xA-C=41% 2xD-C 3xD+C	21xA-C=38% 2xA+C 8xD-C 5xD+C	10xA-C=18% 3xD-C
T ₃ N ₀ n=28 =14%	15xD+C 2xD-C	7xA-C=25% 1xD-C	3xA-C=11% 2xD-C 1xD+C	3xA-C=11%
T ₄ N ₀ n=7 =4%	5xD+C	1xA-C=14% 1xD+C		
T ₁₋₄ NM n=67 =34%	36xD+C 3xD-C	14xA-C=21% 5xD+C	8xA-C=12% 2xD-C 6xD+C	7xA-C=10% 1xD-C
total n=196	67xD+C 7xD-C 38 %	67xA-C=34% 1xA+C 6xD-C 11xD+C 43 %	50xA-C=26% 2xA+C 17xD-C 14xD+C	36xA-C=18% 4xD-C

Von den am Larynxtumor erkrankten Patienten lebten
nach Beginn der Behandlung

34 % bis zu 5 Jahre ohne Tumor

26 % bis zu 10 Jahren ohne Tumor

18 % bis zu 15 Jahren ohne Tumor,

es sind also echte Heilungsraten.

Tabelle 21

Überlebenszeit und Status der Patienten, welche postoperativ bestrahlt wurden. n=116

Überlebenszeit				
	unter 3J.	3-5 J.	5-10 J.	10-15 J.
T ₁ N ₀ n=18 =15%	1xD+C	2xD+C 1xD-C 11xA-C=61%	11xA-C=61% 2xD-C 1xD+C	9xA-C 50%
T ₂ N ₀ n=30 =26%	4xD+C	1xD-C 2xD+C 11xA-C=36%	4xD-C 5xD+C 10xA-C=33%	3xD-C 4xA-C 13%
T ₃ N ₀ n=17 =15%	9xD+C 2xD-C	4xA-C=23% 1xD-C	2xA-C=12% 1xD-C	2xA-C 12%
T ₄ N ₀ n=5 =4%	3xD+C	1xA-C=20% 1xD+C		
T ₁₋₄ NM n=46 =40%	25xD+C 2xD-C	2xD+C 11xA-C=24%	4xD+C 1xD-C 7xA-C=15%	7xA-C=15% 1xD-C
total n=116	42xD+C 4xD-C	7xD+C 3xD-C 38xA-C=33%	30xA-C=26% 8xD-C 10xD+C	22xA-C=19% 4xD-C

Echte Heilungsraten wurden bei den 116 postoperativ bestrahlten Patienten bei

3-5 jähriger Überlebenszeit 33 %

5-10 jähriger Überlebenszeit 26 %

10-15 jähriger Überlebenszeit 19 %

Tabelle 22

Überlebenszeit und Status der primär bestrahlten Patienten. n = 80

	Überlebenszeit			
	unter 3 J.	3-5 J.	5-10 J.	10-15 J.
T ₁ N ₀ n=21 =26%	2xD+C 1xD-C	2xD-C 11xA-C=52% 1xA+C	3xD-C 1xD+C 7xA-C=33%	7xA-C 33 %
T ₂ N ₀ n=25 =31%	4xD+C 1xD-C	12xA-C=48% 1xD+C 1xD-C	11xA-C=44% 2xA+C 4xD-C	6xA-C 24 %
T ₃ N ₀ n=11 =14%	6xD+C	3xA-C=27%	1xA-C=9% 1xD-C 1xD+C	1xA-C 9 %
T ₄ N ₀ n=2 =2,5%	2xD+C			
T ₁₋₄ NM n=21 =26%	11xD+C 1xD-C	3xA-C=14% 3xD+C	1xA-C=5% 1xD-C 2xD+C	
total n=80	25xD+C 3xD-C	3xD-C 4xD+C 29xA-C=36% 1xA+C	20xA-C=25% 2xA+C 9xD-C 4xD+C	14xA-C 17,5 %

Primär bestrahlte Patienten mit Larynxtumor erzielten Heilungsraten von

36 % bei Überlebenszeit von 3 - 5 Jahren

25 % bei Überlebenszeit von 5 - 10 Jahren

17,5 % bei Überlebenszeit von 10 - 15 Jahren

第一、
第二、
第三、
第四、
第五、
第六、
第七、
第八、
第九、
第十、
第十一、
第十二、
第十三、
第十四、
第十五、
第十六、
第十七、
第十八、
第十九、
第二十、
第二十一、
第二十二、
第二十三、
第二十四、
第二十五、
第二十六、
第二十七、
第二十八、
第二十九、
第三十、
第三十一、
第三十二、
第三十三、
第三十四、
第三十五、
第三十六、
第三十七、
第三十八、
第三十九、
第四十、
第四十一、
第四十二、
第四十三、
第四十四、
第四十五、
第四十六、
第四十七、
第四十八、
第四十九、
第五十、
第五十一、
第五十二、
第五十三、
第五十四、
第五十五、
第五十六、
第五十七、
第五十八、
第五十九、
第六十、
第六十一、
第六十二、
第六十三、
第六十四、
第六十五、
第六十六、
第六十七、
第六十八、
第六十九、
第七十、
第七十一、
第七十二、
第七十三、
第七十四、
第七十五、
第七十六、
第七十七、
第七十八、
第七十九、
第八十、
第八十一、
第八十二、
第八十三、
第八十四、
第八十五、
第八十六、
第八十七、
第八十八、
第八十九、
第九十、
第九十一、
第九十二、
第九十三、
第九十四、
第九十五、
第九十六、
第九十七、
第九十八、
第九十九、
第一百、

Bei regionalem Lymphknotenbefall mit Fernmetastasierung (Stadium IV) waren die Patienten häufiger postoperativ bestrahlt worden und damit bestli die besseren Ergebnisse gegenüber der alleinigen Bestrahlung erzielt worden.

7 der 46 Patienten aus dem Stadium IV (15 %) waren nach der kombinierten Behandlung länger als 15 Jahre nach Behandlungsbeginn am Leben, dagegen keiner der 21 Patienten mit Stadium IV, der nur mit Bestrahlung behandelt wurde.

Tabelle 23

Fünfjahresüberlebenszeit bei supraglottischen Tumoren
n=59

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Total T ₁ -T ₄
N ₀	11/15 73,3%	9/16 56,25%	0/5	0/2	20/38 52,6%
N ₁	1/1 100%	3/4 75%	0/2	0/1	4/8 50%
N ₂		2/7 28,57%	0/1		2/8 25%
N ₀ -N ₂	12/16 75%	14/27 51,85%	0/8	0/3	26/54 48,15%
M	0/1 33,3%	1/3 100%	1/1 100%		2/5 40%
N ₀ -N ₂ -M					28/59 47,45%

Die 5-Jahresüberlebensrate beträgt 47 %.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß kein Patient mit dem Tumorstadium T_3 und T_4 die 5-Jahresgrenze erreicht hat; auffallend ist - obwohl die Zahlen sehr gering und somit wenig aussagekräftig sind -, daß annähernd gleiche Ergebnisse in den Tumorstadien T_1 und T_2 , sowie N_0 und N_1 zu verzeichnen sind.

Für die Gruppe $T_1-T_1-N_0$ konnte eine 5-Jahresüberlebenszeit von 64,51 % für die Gruppe $T_1-T_2-N_1$ sogar eine von 80 % errechnet werden.

Von den 5 Patienten mit dem Tumorstadium T_1 , T_2 , T_3 , die bereits Fernmetastasen hatten, erlebten immerhin 2 = 40 % die 5-Jahresgrenze.

Tabelle 24

5-Jahresüberlebenszeit der glottischen Tumoren

n = 49

	T_1	T_2	T_3	T_4	Total
N_0	9/14 64,28%	13/21 61,9%	1/7 14,28%	0/1	23/43 53,48%
N_1		0/2	1/2 50%		1/4
N_2		1/1			1/1 100%
N_0-N_2	9/14 64,28%	14/24 58,33%	2/9 22,2%	0/1	25/48 <u>52%</u>
M			0/1		0%
N_0-N_2-M			2/10		24/49 <u>51%</u>

Die 5-Jahresüberlebensrate sinkt deutlich mit zunehmendem Tumorstadium ab. Allerdings sind die Zahlen in den einzelnen Kategorien so gering, daß die Aussagekraft dadurch außerordentlich beeinträchtigt ist. Die 5-Jahresüberlebensrate beträgt 51 %.

Tabelle 25

5-Jahresüberlebenszeit der subglottischen Tumoren
n=30

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Total
N ₀	4/8 50%	7/8 87,5%	2/3 66,6%		13/19 <u>68,42%</u>
N ₁	4/4	0/2	0/1		4/7 <u>57,14%</u>
N ₂			0/3		0/3
N ₀ -N ₂	8/12 66,6%	7/10 70%	2/7 28,57%		17/29 <u>58,62%</u>
M			0/1		0%
N ₀ -N ₂ M					17/30 <u>56,66%</u>

Auch bei diesem Krankengut ist zu bemerken, daß die Anzahl der ausgewerteten Fälle gering ist, so daß die Aussagekraft sehr eingeschränkt ist. 63,3 % dieses Krankengutes gehört den Tumorstadien T₁-T₃-N₀ an, deren 5-Jahresüberlebenszeit 68,42 % ist.

Die 5-Jahresüberlebenszeit der subglottischen Tumoren beträgt 56,66 %.

Tabelle 26

5-Jahresüberlebenszeit der panlaryngealen Tumoren

n=58

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Total
N ₀	0/3	7/11 63,63%	0/10	0/4	7/28 <u>25%</u>
N ₁		2/4 50%	2/7 28,57%	0/5	4/16 <u>25%</u>
N ₂		0/3	0/1	0/1	0/5
N ₀ -N ₂	0/3	9/18 50%	2/18 11,11%	0/10	11/49 <u>22,45%</u>
M	0/2	0/4	1/3 33,3%		1/9 <u>11,1%</u>
N ₀ -N ₂ -M	0/8	9/22 40,9%	3/21 14,28%		12/58 <u>20,68%</u>

Die meisten Patienten dieses Krankengutes gehören den Tumorstadien T₂ und T₃ an (Überlebenszeit über 5 Jahre dieser Patienten 27,9 %).

Es ist bemerkenswert, daß kein Patient mit dem Tumorstadium T₁ und T₄ die 5-Jahresgrenze erreicht hat.

Die 5-Jahresüberlebenszeit der panlaryngealen Tumoren beträgt 20,68 %.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Patienten mit subglottischem Sitz ihres Larynxtumors die größten Überlebenschancen haben. 56,66 % von ihnen erreichten die 5-Jahresüberlebenszeit, 30 % die 10-Jahresgrenze. 63 % in diesem Patientengut gehören dem Tumorstadium T_1 , T_2 , T_3 - N_0 an, deren 5-Jahresüberlebenszeit 68,42 % ist.

51 % der Patienten mit glottischem Sitz des Larynxtumors überlebten mehr als 5 Jahre, deutlich ist die Abnahme der Überlebensraten mit zunehmender Tumorausbreitung bei N_0 .

$T_1=64,28$ %; $T_2=61,9$ %; $T_3=14,28$ %; $T_4=0$ %.

18,4 % überlebten mehr als 10 Jahre.

47,45 % der Patienten, deren Tumorsitz supra-glottisch gelegen war, überlebten mehr als 5 Jahre, 22 % mehr als 10 Jahre. Annähernd gleiche Ergebnisse sind für die Tumorstadien T_1 und T_2 sowie für N_0 und N_1 zu verzeichnen. Kein Patient mit dem Tumorstadium T_3 oder T_4 aus diesem Kollektiv erreichte die 5-Jahresgrenze.

20,68 % der Patienten mit panlaryngealem Sitz des Tumors, (d.H. der Ausgangspunkt des Tumors konnte bei Behandlungsbeginn nicht festgestellt werden) überlebten mehr als 5 Jahre, 12,1 % mehr als 10 Jahre. Die meisten Patienten (74,13 %) gehörten dem Tumorstadium T_2 und T_3 an. Kein Patient mit dem Tumorstadium T_1 oder T_4 erreichte die 5-Jahresgrenze.

Von den insgesamt 196 Patienten mit Larynxtumor erlebten 82 = 41,8 % die nächsten 5 Jahre ihres Lebens, 38 = 19,38 % die nächsten 10 Jahre nach Behandlungsbeginn.

Tabelle 27

5- und 10-Jahresüberlebenszeit, bezogen auf das
Alter und die Region

1. Regio supraglottica n=59

5- und 10-Jahresüberlebenszeit		
	5 Jahre	10 Jahre
15 - 55 J.	9/15; 60 %	7/15 47 %
56 - 70 J.	13/30; 43 %	2/20 6 %
71 - 90 J.	6/14; 42 %	3/14 21 %

2. Regio glottica n=49

15 - 55 J.	9/14; 64 %	3/14 28 %
56 - 70 J.	13/26; 50 %	6/26 23 %
71 - 90 J.	2/9; 22 %	0/9

3. Regio subglottic n=30

15 - 55 J.	3/5; 60 %	2/5 40 %
56 - 70 J.	9/16; 56 %	3/16 18 %
71 - 90 J.	5/9; 55 %	4/9 44 %

4. Regio panlaryngica n=58

5- und 10-Jahresüberlebenszeit		
	5 Jahre	10 Jahre
15 - 55 J.	5/13; 38 %	4/13 30 %
56 - 70 J.	7/34; 20 %	3/34 8 %
71 - 90 J.	0/11;	0/11

Die 5-Jahresheilungsraten sind bei dem Alterskollektiv der 15 - 55 jährigen der vom glottischen Tumor befallenen Patienten mit 64 % am höchsten; entsprechend der Tumorausbreitung in der regio panlaryngica und dem hohen Alter der 71 - 90-jährigen mit 0 % am niedrigsten.

Tabelle 28

Überlebenszeit der Patienten mit supraglottischen Tumor, welche primär bestrahlt wurden, entsprechend dem Tumorstadium. (n=21)

<u>T₁N₀</u> (n=9)	1 Jahr	8/9	88 %
	3 Jahre	7/9	77 %
	5 Jahre	5/9	55 %
	10 Jahre	3/9	33 %

durchschnittliches Alter: 64 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 82,88 Monate

<u>T₂N₀</u> (n=6)	1 Jahr	6/6	100 %
	3 Jahre	3/6	50 %
	5 Jahre	3/6	50 %
	10 Jahre	1/6	16 %

durchschnittliches Alter: 53 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 69 Monate

<u>T₃N₀</u> (n=1)	1 Jahr	0/1	0 %
---	--------	-----	-----

durchschnittliches Alter: 72 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 3 Monate

<u>T₄N₀</u> (n=1)	1 Jahr	0/1	0 %
---	--------	-----	-----

durchschnittliches Alter: 73 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 3 Monate

<u>T₁₋₄N₁</u> (n=3)	1 Jahr	2/3	67 %
	3 Jahre	1/3	33 %
	5 Jahre	1/3	33 %

durchschnittliches Alter: 61,6 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 45,3 Monate

<u>T₁₋₄NM</u> (n=1)	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	0/1	0 %

durchschnittliches Alter: 53 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 16 Monate

Supraglottische Tumoren, welche primär bestrahlt wurden, haben im Stadium T₁ mit 77 % (3 Jahre) und 55 % (5 J.) die größten Überlebenschancen.

Tabelle 29

Überlebenszeit der Patienten mit supraglottischem Tumor, welche nach einer Operation bestrahlt wurden, entsprechend dem Tumorstadium (n=36)

<u>T₁N₀</u> (n=6)	1 Jahr	6/6	100 %
	3 Jahre	6/6	100 %
	5 Jahre	6/6	100 %
	10 Jahre	4/6	66 %

durchschnittliches Alter: 60,8 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 119 Monate

<u>T₂N₀</u> (n=10)	1 Jahr	10/10	100 %
	3 Jahre	8/10	80 %
	5 Jahre	6/10	60 %
	10 Jahre	1/10	10 %

durchschnittliches Alter: 64,2 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 79,2 Monate

<u>T₃N₀</u> (n=4)	1 Jahr	2/4	50 %
	3 Jahre	0/4	0 %

durchschnittliches Alter: 62,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 10,75 Monate

<u>T₄N₀</u> (n=1)	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	0/1	0 %

durchschnittliches Alter: 69 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 12 Monate

<u>T₁₋₄N₁₋₂</u> (n=11)	1 Jahr	9/11	82 %
	3 Jahre	5/11	45 %
	5 Jahre	4/11	36 %
	10 Jahre	3/11	27 %

durchschnittliches Alter: 58,63 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 59,36 Monate

<u>T₁₋₄NM</u> (n= 4)	1 Jahr	2/4	50 %
	3 Jahre	2/4	50 %
	5 Jahre	2/4	50 %
	10 Jahre	1/4	25 %

durchschnittliches Alter: 63,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 58,75 Monate

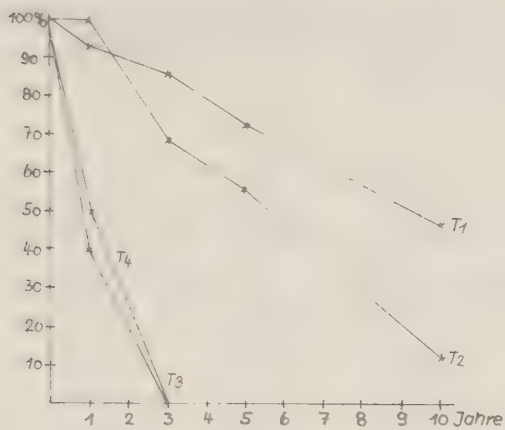
Tabelle 30

Überlebenszeit der Patienten mit supraglottischer Tumor (n=59)

T ₁	1 Jahr	14/17	82 %
	3 Jahre	13/17	76 %
	5 Jahre	11/17	65 %
	10 Jahre	7/17	41 %
T ₂	1 Jahr	16/16	100 %
	3 Jahre	11/16	69 %
	5 Jahre	9/16	56 %
	10 Jahre	2/16	12 %
T ₃	1 Jahr	2/5	40 %
	3 Jahre	0/5	0 %
T ₄	1 Jahr	1/2	50 %
	3 Jahre	0/2	0 %
T ₁₋₄ ^{N₁₋₂}	1 Jahr	11/14	79 %
	3 Jahre	6/14	43 %
	5 Jahre	5/14	36 %
	10 Jahre	3/14	21 %
T ₁₋₄ ^{N₁₋₂^M}	1 Jahr	3/5	60 %
	3 Jahre	2/5	40 %
	5 Jahre	2/5	40 %
	10 Jahre	1/5	20 %

Supraglottische Tumoren haben sowohl primär oder postoperativ bestrahlt im Tumorstadium T₁ mit 76 % (3 J.) und 65 % (5 J.) die besten Überlebenschancen, jedoch ergaben die postoperativ Bestrahlten mit jeweils 100 % Überlebensraten nach 3 und 5 Jahren die deutlich besseren Ergebnisse. Es ist zu beachten, daß dieses Kollektiv durchschnittlich 4 Jahre jünger ist als das der primär Bestrahlten.

Abbildung 3



Überlebenszeit in Abhängigkeit von T bei
supraglottischen Tumoren

Tabelle 31

Überlebenszeit der Patienten mit glottischem Tumor,
welche primär bestrahlt wurden, aufgeschlüsselt
nach Tumorstadium (n=24)

<u>T₁N₀</u> (n=7)	1 Jahr	7/7	100 %
	3 Jahre	5/7	71 %
	5 Jahre	4/7	57 %
	10 Jahre	2/7	28 %
durchschnittliches Alter:		62,28 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		82,8 Monate	

<u>T₂N₀</u> (n=10)	1 Jahr	10/10	100 %
	3 Jahre	9/10	90 %
	5 Jahre	7/10	70 %
	10 Jahre	4/10	40 %
durchschnittliches Alter:		62 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		97,5 Monate	

<u>T₂₋₃N₁</u> (n=4)	1 Jahr	4/4	100 %
	3 Jahre	3/4	75 %
	5 Jahre	1/4	25 %
	10 Jahre	0/4	0 %
durchschnittliches Alter:		64 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		46,25 Monate	

<u>T₃N₀</u> (n=3)	1 Jahr	2/3	66 %
	3 Jahre	2/3	66 %
	5 Jahre	1/3	33 %
	10 Jahre	0/3	0 %
durchschnittliches Alter:		59 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		42 Monate	

Die im Tumorstadium T₁ und T₂ zur primären Bestrahlung gekommenen hatten die besten Überlebenschancen (71 % und 90 % nach 3 Jahren, 57 % und 70 % nach 5 Jahren.

Tabelle 32

Überlebenszeit der Patienten mit blutischem Tumor,
die 1977 aus einer Patientengruppe ausgewählt wurden,
entsprechend dem Tumorstadium (n=25)

<u>T₁N₀</u> (n=6)	1 Jahr	6/6	100 %
	3 Jahre	6/6	100 %
	5 Jahre	5/6	83 %
	10 Jahre	2/6	33 %

durchschnittliches Alter: 57 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 109 Monate

<u>T₂N₀</u> (n=12)	1 Jahr	12/12	100 %
	3 Jahre	8/12	66 %
	5 Jahre	6/12	50 %
	10 Jahre	1/12	8 %

durchschnittliches Alter: 64,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 67,4 Monate

<u>T₃N₀</u> (n=4)	1 Jahr	3/4	75 %
	3 Jahre	1/4	25 %
	5 Jahre	0/4	0 %

durchschnittliches Alter: 64,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 19 Monate

<u>T₄N₀</u> (n=1)	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	1/1	100 %
	5 Jahre	0/1	0 %

durchschnittliches Alter: 72 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 36 Monate

<u>T₂N₂</u> (n=1)	10 Jahre	100 %
---	----------	-------

durchschnittliches Alter: 59 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 144 Monate

<u>T₃N₁M</u> (n=1)	1 Jahr	100 %
	3 Jahre	100 %
	5 Jahre	0 %

durchschnittliches Alter: 47 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 41 Monate

Die besten Überlebenschancen hatten die Patienten, welche im Tumorstadium T₁ und T₂ zur Behandlung kamen.

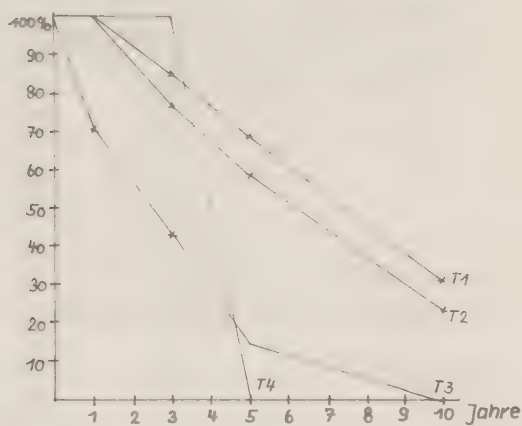
Tabelle 33

Überlebenszeit der Patienten mit glottischem Tumor
(n=49)

T ₁	1 Jahr	13/13	100 %
	3 Jahre	11/13	85 %
	5 Jahre	9/13	69 %
	10 Jahre	4/13	31 %
T ₂	1 Jahr	22/22	100 %
	3 Jahre	17/22	77 %
	5 Jahre	13/22	59 %
	10 Jahre	5/22	23 %
T ₃	1 Jahr	5/7	71 %
	3 Jahre	3/7	43 %
	5 Jahre	1/7	14 %
	10 Jahre	0/7	0 %
T ₄	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	1/1	100 %
	5 Jahre	0/1	0 %
T ₁₋₂ ^N ₁₋₂ ...	1 Jahr	5/5	100 %
	3 Jahre	4/5	80 %
	5 Jahre	2/5	40 %
	10 Jahre	1/5	20 %
T ₃ ^{NM}	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	1/1	100 %
	5 Jahre	0/1	0 %

Patienten mit glottischem Tumor hatten, wenn sie im Tumorstadium T₁ und T₂ zur Behandlung kamen die besten Heilungschancen.

Abbildung 4



Überlebenszeit in Abhängigkeit von T bei
glottischen Tumoren

Tabelle 34

Überlebenszeit der Patienten mit subglottischem Tumor, welche primär bestrahlt wurden, aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (n=11)

<u>T₁N₀</u> (n=5)	1 Jahr	4/5	80 %
	3 Jahre	3/5	60 %
	5 Jahre	2/5	40 %
	10 Jahre	1/5	20 %
durchschnittliches Alter:		69,6 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		59,6 Monate	

<u>T₂N₀</u> (n=2)	1 Jahr	2/2	100 %
	3 Jahre	2/2	100 %
	5 Jahre	2/2	100 %
	10 Jahre	1/2	50 %
durchschnittliches Alter:		67 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		113,5 Monate	

<u>T₁₋₃N₁</u> (n=4)	1 Jahr	4/4	100 %
	3 Jahre	2/4	50 %
	5 Jahre	2/4	50 %
	10 Jahre	2/4	50 %
durchschnittliches Alter:		65,5 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		86,5 Monate	

Im Tumorstadium T₂ zur primären Bestrahlung gekommenen hatten die besten Überlebenschancen (100 % nach 3 und 5 Jahren).

Tabelle 35

Überlebenszeit der Patienten mit subglottischem Tumor, welche nach einer Operation bestrahlt wurde, aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (n=19)

<u>T₁</u> (n=3)	1 Jahr	2/3	67 %
	3 Jahre	2/3	67 %
	5 Jahre	2/3	67 %
	10 Jahre	2/3	67 %
durchschnittliches Alter:		64 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		98,66 Monate	

<u>T₂</u> (n=6)	1 Jahr	5/6	83 %
	3 Jahre	5/6	83 %
	5 Jahre	5/6	83 %
	10 Jahre	1/6	17 %
durchschnittliches Alter:		64,66 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		79,66 Monate	

<u>T₃</u> (n=3)	1 Jahr	2/3	67 %
	3 Jahre	2/3	67 %
	5 Jahre	2/3	67 %
	10 Jahre	1/3	33 %
durchschnittliches Alter:		59,66 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		77,66 Monate	

<u>T₁₋₄N</u> (n=6)	1 Jahr	3/6	50 %
	3 Jahre	3/6	50 %
	5 Jahre	2/6	33 %
	10 Jahre	1/6	17 %
durchschnittliches Alter:		62 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		40 Monate	

<u>T₃N₂M</u> (n=1)	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	0/1	0 %
durchschnittliches Alter:		68 Jahre	
durchschnittliche Überlebenszeit:		12 Monate	

Wiederum haben die im Tumorstadium T₂ zur Behandlung gekommenen die besten Überlebenschancen (83 % nach 3 und 5 Jahren).

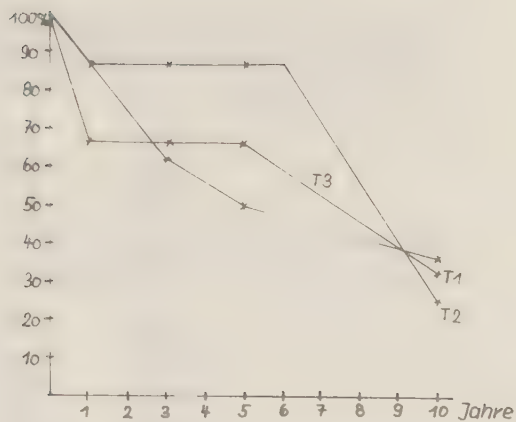
Tabelle 36

Überlebenszeit der Patienten mit subglottischem Tumor (n=30)

T ₁	1 Jahr	7/8	87 %
	3 Jahre	5/8	62 %
	5 Jahre	4/8	50 %
	10 Jahre	3/8	37 %
T ₂	1 Jahr	7/8	87 %
	3 Jahre	7/8	87 %
	5 Jahre	7/8	87 %
	10 Jahre	2/8	25 %
T ₃	1 Jahr	2/3	67 %
	3 Jahre	2/3	67 %
	5 Jahre	2/3	67 %
	10 Jahre	1/3	33 %
T ₁₋₄ ^N	1 Jahr	7/10	70 %
	3 Jahre	5/10	50 %
	5 Jahre	4/10	40 %
	10 Jahre	3/10	30 %
T ₁₋₄ ^N ₁₋₂ ^M	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	0/1	0 %

Im Tumorstadium T₂ zur Behandlung gekommenen haben die besten 3- und 5-Jahresergebnisse, wobei die primär Bestrahlten mit 100 % Heilungsraten hervorzuheben sind.

Abbildung 5



Überlebenszeit in Abhängigkeit von T bei
subglottischen Tumoren

Tabelle 37

Überlebenszeit der Patienten mit panlaryngealem Tumor, welche primär bestrahlt wurden, aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (n=19)

<u>T₁</u> (n=2)	1 Jahr	2/2	100 %
	3 Jahre	1/2	50 %
	5 Jahre	0/2	0 %

durchschnittliches Alter: 73,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 33,5 Monate

<u>T₂</u> (n=5)	1 Jahr	4/5	80 %
	3 Jahre	3/5	60 %
	5 Jahre	2/5	40 %
	10 Jahre	0/5	0 %

durchschnittliches Alter: 62,4 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 39,6 Monate

<u>T₃</u> (n=4)	1 Jahr	3/4	75 %
	3 Jahre	0/4	0 %

durchschnittliches Alter: 73,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 18 Monate

<u>T₄</u> (n=2)	1 Jahr	2/2	100 %
	3 Jahre	0/2	0 %

durchschnittliches Alter: 74,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 30,5 Monate

<u>T₂-T₄N</u> (n=2)	1 Jahr	1/2	50 %
	3 Jahre	1/2	50 %
	5 Jahre	1/2	50 %
	10 Jahre	0/2	0 %

durchschnittliches Alter: 69,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 59,5 Monate

<u>T₂NM</u> (n=4)	1 Jahr	2/4	50 %
	3 Jahre	1/4	25 %
	5 Jahre	0/4	0 %

durchschnittliches Alter: 69,75 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 20 Monate

Tabelle 38

Überlebenszeit der Patienten mit paralaryngealen Tumoren, welche nach einer vorausgegangenen Operation bestrahlt wurden, aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (n=34)

<u>T₁N₀</u>	1 Jahr	1/1	100 %
	3 Jahre	1/1	100 %
	5 Jahre	0/1	0 %

durchschnittliches Alter: 65 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 48 Monate

<u>T₂N₀</u> (n=6)	1 Jahr	6/6	100 %
	3 Jahre	6/6	100 %
	5 Jahre	5/6	83 %
	10 Jahre	4/6	67 %

durchschnittliches Alter: 49,8 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 112 Monate

<u>T₃N₀</u> (n=3)	1 Jahr	1/3	33 %
	3 Jahre	1/3	33 %
	5 Jahre	0/3	0 %

durchschnittliches Alter: 62,3 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 18 Monate

<u>T₄N₀</u> (n=2)	1 Jahr	1/2	50 %
	3 Jahre	0/2	0 %

durchschnittliches Alter: 61,5 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 21,5 Monate

<u>T₂₋₄N</u> (n=17)	1 Jahr	14/18	77 %
	3 Jahre	6/18	33 %
	5 Jahre	3/18	16 %
	10 Jahre	3/18	16 %

durchschnittliches Alter: 60,55 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 40,44 Monate

<u>T₁₋₄N_M</u> (n=4)	1 Jahr	3/4	75 %
	3 Jahre	1/4	25 %
	5 Jahre	1/4	25 %
	10 Jahre	0/4	

durchschnittliches Alter: 61 Jahre

durchschnittliche Überlebenszeit: 26,5 Monate

Tabelle 39

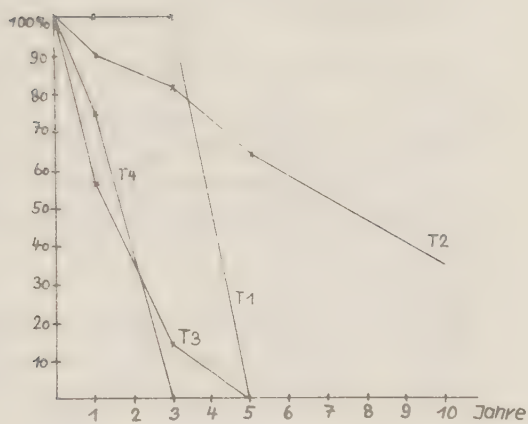
Überlebenszeit der Patienten mit panlaryngealem Tumor

T ₁	1 Jahr	3/3	100 %
	3 Jahre	3/3	100 %
	5 Jahre	0/3	0 %
T ₂	1 Jahr	10/11	90 %
	3 Jahre	9/11	82 %
	5 Jahre	7/11	64 %
	10 Jahre	4/11	36 %
T ₃	1 Jahr	4/7	57 %
	3 Jahre	1/7	14 %
	5 Jahre	0/7	0 %
	10 Jahre	0/7	0 %
T ₄	1 Jahr	3/4	75 %
	3 Jahre	0/4	0 %
T ₂₋₄ ^N	1 Jahr	15/20	75 %
	3 Jahre	7/20	35 %
	5 Jahre	4/20	20 %
	10 Jahre	3/20	15 %
T ₁₋₄ ^{NM}	1 Jahr	5/8	62 %
	3 Jahre	2/8	25 %
	5 Jahre	1/8	12 %
	10 Jahre	0/8	0 %

Patienten mit panlaryngealen Tumor, welche primär bestrahlt wurden, hatten im Tumorstadium T₂ und T₂ - T₄^N die besten Ergebnisse, es ist zu beachten, daß die Patienten mit Stadium T₁ durchschnittlich 9 Jahre älter waren als die mit dem Stadium T₂.

Postoperativ Bestrahlte erzielten ebenso im Tumorstadium T₂ die besten Ergebnisse, wobei wiederum der extreme Altersunterscheid (15 Jahre) zu beachten ist.

Abbildung 6



Überlebenszeit in Abhängigkeit von T bei
panlaryngealen Tumoren

Tabelle 40

Anteil der Patienten, welche mit Tumor (D+C)
verstorben sind.

1. Postoperativ bestrahlte Patienten

T ₁ N ₀	1-3 Jahre	3-5 Jahre	5-10 Jahre
	5 %	11 %	5 %
T ₂	30 %	15 %	16 %
T ₃	52 %		
T ₄	60 %		
T ₁₋₄ NM	54 %	4 %	9 %
total	36 %	6 %	2 %

2. Primär bestrahlte Patienten

T ₁	9 %		5 %
T ₂	16 %	4 %	
T ₃	54,5 %		9 %
T ₄	100 %		
T ₁₋₄ NM	52 %	14 %	9 %
total	31 %	5 %	5 %

Der größte Anteil der mit Tumor verstorbenen Patienten liegt innerhalb der ersten 3 Jahre und betrifft vor allem die Stadien T₃, T₄, NM.

Folgende Tabelle zeigt 5- und 10-Jahresüberlebenszeiten bezogen auf das durchschnittliche Alter der Patienten sowie auf die Zeit (in Monaten) die verging, bis der Patient vom Bemerken des 1. Symptoms zum Facharzt ging.

Tabelle 41

Regio supraglottica glottica subglottica panlaryngeal

Durchschnitts- alter	62,61 J.	60,77 J.	64,77 J.	65,8 J.
1.Sympt. bis zum Besuch b. Facharzt	5,66 Mon.	8,27 Mon.	7,22 Mon.	8,54 Mon.
5-Jahres- überlebens- zeit	47,45 %	49 %	56,66 %	20,68 %
10-Jahres- überlebens- zeit	22 %	18,4 %	30 %	12,1 %

Aus der Tabelle wird deutlich, daß Patienten, deren Tumor panlaryngeal saß, bei Behandlungsbeginn mit 65,8 J. am ältesten waren und mit 8,54 Monaten zusammen mit den Patienten, deren Tumor glottisch gelegen war, die längste Zeit verstreichen ließen, bis sie nach Bemerken des 1. Symptoms den Facharzt aufsuchten, mit 20,68 % 5-Jahresüberlebenszeit die kürzeste Lebenserwartung hatten. In den anderen Regionen ist die Abhängigkeit der 5- und 10-Jahresüberlebenszeit vom Alter der Patienten nicht so deutlich, weshalb dies im folgenden geprüft werden soll.

Dazu wurde das Krankengut in drei Gruppen eingeteilt

1. Gruppe: 15 - 55jährige
2. Gruppe: 56 - 70jährige
3. Gruppe: 71 - 90jährige

Dabei ist festzustellen, daß die Zahl der Patienten, die die 5- oder 10-Jahresgrenze erreicht haben, mit zunehmendem Alter kontinuierlich abnimmt. Dies ist zu vergleichen mit der durchschnittlichen Lebenserwartung eines gleichaltrigen Mannes. Ein 62-jähriger Mann hat eine durchschnittliche Lebenserwartung von 14 Jahren.

Tabelle 42

5- und 10-Jahresüberlebenszeiten in Abhängigkeit vom Sitz und Alter

Regio	supraglottica		glottica		subglottica		panlaryngica	
	5 J.	10 J.	5 J.	10 J.	5 J.	10 J.	5 J.	10 J.
15 - 55 Jahre	9/15 60 %	7/15 46 %	9/14 64 %	3/14 21 %	3/5 60 %	2/5 40 %	5/13 38 %	4/13 30,7 %
56 - 70 Jahre	13/30 43 %	3/30 10 %	13/26 50 %	6/26 23 %	9/16 56 %	3/16 19 %	7/34 20 %	3/34 9 %
71 - 90 Jahre	6/14 43 %	3/14 21 %	2/9 22 %	0/9 0 %	5/9 55 %	4/9 44 %	0/11 0 %	0/11 0 %
total	28/59 47 %	13/59 22 %	24/49 49 %	9/49 18 %	17/30 57 %	9/30 30 %	12/58 21 %	7/58 12 %

Aus der Tabelle kann man erkennen, daß die Patienten mit panlaryngealem Sitz ihres Tumors, die mit durchschnittlich 65,8 Jahren am ältesten waren als sie zur Behandlung kamen, mit zunehmendem Alter sich wesentlich verringernde Heilungschancen hatten.

Von den 15 - 55jährigen aus diesem Kollektiv erlebten 38 % die nächsten 5 Jahre, 30,7 % die nächsten 10 Jahre, während von den 56 - 70jährigen 20 % die nächsten 5 Jahre und nur 9 % die nächsten 10 Jahre erlebten. Keiner der 11 Patienten aus der Altersgruppe von 71 - 90 Jahren erlebte die nächsten 5 Jahre. Diese niedrigen Heilungserfolge kommen sicherlich auch dadurch zustande, daß 95 % dieses Patientenkollektivs erst im Stadium II, III und IV zur Behandlung kamen.

Eine deutliche Abnahme der Überlebenszeit findet sich auch bei den glottischen Tumoren von 64 % auf 50 % bis zu 22 % bei den ältesten Patienten. Bei den supra- und subglottischen Tumoren ist die Abnahme des Heilungserfolges mit zunehmendem Alter nicht so deutlich.

Untersuchung der Patienten, die nach Sicherung der Diagnose durch eine Probeexcision, also primär bestrahlt wurden.

supraglottische Tumoren: 21 (35 %)

Tumorstadium	T_1N_0	:	9
	T_2N_0	:	6
	T_2N_C	:	1
	T_4N_0	:	1

weitere Tumorstadien mit Lymphknotenbefall : 4

Überlebenszeit:

unter 3 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
9xD+C	3xD-C	2xD-C	4xA-C
1xD-C		1xA+C	
		1xA-C	

Die 4 Patienten, die länger als 10 Jahre nach Behandlungsbeginn ohne Tumor am Leben sind, kamen sämtlich im Tumorstadium T_1 - T_2 - N_C zur Behandlung.

Unter den Patienten, welche die 3-Jahresgrenze nicht erreichten und mit Tumor verstarben, kamen überwiegend mit Tumorausbreitung über mehrere Regionen und Lymphknotenbefall zur Palliativbestrahlung oder in hohem Alter zur Bestrahlung.

glottische Tumoren: 24 (49 %)

Tumorstadium T_1N_0 : 7
 T_2N_0 : 10
 T_3N_0 : 3

weitere Tumorstadien mit Lymphknotenbefall: 4

Überlebenszeit:

unter 3 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
3xD+C	6xA-C	1xA-C	6xA-C
	1xD-C	1xA+C	
	1xD+C	2xD-C	
		3xD+C	

Sämtliche Patienten, welche die 10 Jahre nach Behandlungsbeginn überlebt haben und bei der Nachuntersuchung tumorfrei waren, kamen im Tumorstadium T_1 und T_2 , einmal in T_3 zur Behandlung, bei keinem waren Lymphknoten befallen.

Von den 7 Patienten, welche die 5 Jahresgrenze erreicht haben, verstarben 3 mit Tumor, ein Patient war mit Tumor am Leben.

subglottische Tumoren: 11 (37 %)

Tumorstadium T_1N_0 : 5
 T_2 : 3

weitere Tumorstadien mit Lymphknotenbefall: 4

Überlebenszeit:

unter 3 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
4xD+C	1xA-C	2xD-C	4xA-C

Unter den Patienten, welche vor Ablauf der ersten 3 Jahre nach Behandlungsbeginn verstorben sind, sind 2 Rezidive und 1 Patient mit Lymphknotenbefall.

Allerdings ist auch unter den Patienten, welche 10 Jahre nach Behandlungsbeginn tumorfrei waren 1 Rezidiv mit der Tumorformel T_1N_1 . Diese Patientin kam mit 73 Jahren als Rezidiv zur Behandlung und ist 12 Jahre nach Behandlungsbeginn ohne Tumor am Leben.

panlaryngeale Tumoren: 17 (29 %)

Tumorstadium T_1N_0 : 2
 T_2N_0 : 4
 T_3N_0 : 4
 T_4N_0 : 1

weitere Tumorstadien mit Lymphknotenbefall: 6

Überlebenszeit:

unter 3 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
9xD+C	2xA-C	3xD-C	
1xD-C	2xD+C		

Panlaryngeale Tumoren wurden prozentual am seltensten ohne Operation, nur nach einer PE bestrahlt, da die Patienten mit diesen Tumoren überwiegend im Stadium II und IV zur Behandlung kamen, so daß sie vor der Bestrahlung operiert wurden. Bei den übrigen Patienten handelt es sich mehrfach um Palliativbestrahlung, sowie um Rezidivbehandlungen. Zweimal war von Patienten die Operation abgelehnt worden.

Es ist deutlich, daß Patienten, die im Stadium I und II zur Behandlung kamen, wesentlich höhere Lebenserwartungen haben als die Patienten, die im Stadium III und IV zur Behandlung kamen.

Weiterhin ist ersichtlich, daß

3 Patienten die 3-Jahresüberlebenszeit nicht erreichten, daß

12 Patienten mehr als 3 Jahre überlebten, daß

14 Patienten mehr als 5 Jahre überlebten, daß

16 Patienten mehr als 10 Jahre überlebten.

20 Patienten (10,4 %) des Stadiums I waren bei der Nachuntersuchung ohne Tumor am Leben (A-C).

Im Stadium II erlebten 24 Patienten nicht die nächsten 3 Jahre nach Behandlungsbeginn,

15 überlebten mehr als 3 Jahre,

17 überlebten mehr als 5 Jahre,

22 überlebten mehr als 10 Jahre.

25 Patienten (13 %) des Stadiums II waren bei der Nachuntersuchung ohne Tumor am Leben.

Im Stadium III verstarben 9 Patienten innerhalb der ersten 3 Jahre nach Behandlungsbeginn,

7 überlebten mehr als 3 Jahre,

5 überlebten mehr als 5 Jahre,

8 überlebten mehr als 10 Jahre.

10 Patienten waren vom Stadium III bei der Nachuntersuchung ohne Tumor am Leben (5,2 %).

Im Stadium IV verstarben 30 Patienten in den ersten 3 Jahren nach Behandlungsbeginn,

10 Patienten überlebten mehr als 3 Jahre,

5 Patienten überlebten mehr als 5 Jahre,

3 Patienten überlebten mehr als 10 Jahre.

4 Patienten (2,1 %) des Stadiums IV waren zur Zeit der Nachuntersuchung ohne Tumor am Leben.

Status der Patienten, analysiert in Bezug auf die Fraktionierung der Bestrahlung.

Tabelle 43

Status	Fraktionierung			
	200 R/HD	300 R/HD	400 R/HD	500 R/HD
A-C	0	21 (26 %)	19 (42 %)	16 (41 %)
A+C	0	1 (1,2%)	3 (6 %)	2 (5 %)
D-C	0	10 (12 %)	13 (29 %)	5 (13 %)
D+C	5 (100 %)	49 (60 %)	10 (22 %)	16 (41 %)
	5 (100 %)	81 (100%)	45 (100%)	39 (100%)

Alle Patienten, die mit einer Fraktionierung von 200 R/HD bestrahlt wurden, waren bei der Nachuntersuchung mit Tumor verstorben. 60 % der Patienten, die mit einer Fraktionierung von 300 R/HD bestrahlt wurden, waren mit Tumor verstorben (die Patienten gehörten überwiegend dem Stadium II und IV an).

42 % der Patienten, die mit einer Fraktionierung von 400 R/HD bestrahlt wurden, waren ohne Tumor zur Zeit der Nachuntersuchung am Leben, 29 % ohne Tumor verstorben.

Von den Patienten, die sich einer Bestrahlung mit einer Fraktionierung von 500 R/HD unterzogen hatten, waren zur Zeit der Nachuntersuchung 41 % ohne Tumor am Leben, 41 % waren mit Tumor verstorben.

Nach unseren Ergebnissen ist eine Bestrahlungsserie mit einer Fraktionierung von 400 R/HD am erfolgreichsten.

Tabelle 44

Rezidive der Larynxtumoren, die in dem Kollektiv
der behandelten Larynxtumoren beinhaltet sind.
Von 196 behandelten Larynxtumoren waren 51 Rezidive,
das sind 26 %.

Rezidiv und Stadium

Stadium	Rezidiv
I	3,6 %
II	8 %
III	4 %
IV	11 %
total	26 %

Der Anteil der Rezidive im Stadium II und IV
ist mit 8 und 11 % am höchsten.

Nebenwirkungen der Strahlenbehandlung :

(Einteilung nach S. Dabelstein)

1. Frühreaktion

Erythem	49
feuchte Epitheliolyse	22
trockene Epitheliolyse	30
Ödeme	8 (davon 5 Rezidive)

2. Intermediäre Reaktionen

Pigmentation	54
Heiserkeit	26
Aphonie	1
Schluckbeschwerden	16
Geschmacksstörungen	3

3. Spätreaktionen

Indurationen	20
Knorpelnekrosen	1 (Rezidiv nach Radium- spickung)
Rückenmarkschäden	0

Die Strahlenbehandlung mußte bei 9 Patienten, welche mit einer exsudativen Epitheliolyse reagierten unterbrochen werden und konnte nach Abklingen der Reaktion festgesetzt werden. Es ist zu beachten, daß bei dem gesamten Krankengut keine Rückenmarkschäden zu verzeichnen sind.

IV. Klassifizierung der Ergebnisse

Von insgesamt 220 Patienten, die in der Zeit vom 1. 1. 1960 bis 31. 12. 1975 zur Behandlung ihres Larynxmalignoms kamen und sämtliche mit dem Röntgen bestrahlt wurden, konnten 196 Patienten nachuntersucht werden.

Die kürzeste Nachuntersuchungszeit betrug 3 Jahre, die längste 15 Jahre nach Behandlungsbeginn, die Ergebnisse wurden nach verschiedenen Kriterien aufgearbeitet.

Dieser Untersuchung steht ein Krankengut zur Verfügung, das hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung sowie in Bezug auf Histologie und Tumorklassifikation und Klassifikation sowie der Behandlungsmethode mit dem der Weltliteratur verglichen werden kann.

1. Altersverteilung

Der Mittel der Erkrankungsalter liegt zwischen dem 67. und 70. Lebensjahr. In beiden Seiten des Gipfels nimmt die Erkrankungs Häufigkeit nahezu linear ab, der jüngste Patient war bei Behandlungsbeginn 4 Jahre, der älteste, eine Frau, 89 Jahre. Krommeyer und Prosser (76) sowie Glaninger (78) verfügen über die gleichen Angaben bezüglich des Altersgipfels, während Lechner (64) und Mackinen (78) der Mittel der Erkrankungsalter für ein Jahrzehnt früher errechneten. Berold und Böckmühl (45) sehen eine Häufung der Erkrankung zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr. Nach Moser (66) liegt in Italien der Erkrankungsgipfel im 4. Lebensjahrzehnt.

2. Geschlechtsverteilung

In der gesamten Weltliteratur gilt die Erkrankung des Larynxmalignoms als Form des männlichen Geschlechts. Unser Anteil von weiblichen Patienten an Gesamtfrankengut mit 6 % entspricht dieser Feststellung.

3. Symptomatologie

Das Kardinalsymptom Heiserkeit trat bei 74 % der Patienten als erstes Symptom auf, es vergingen jedoch durchschnittlich 7 Monate, bis der Patient den Facharzt aufsuchte. Kleinsasser (55) schreibt, daß kaum ein Drittel der Kehlkopfkrebskranken binnen 3 Monaten nach Einsetzen der Beschwerden zur klinischen Behandlung kam.

Glottische und subglottisch gelegene Tumoren kamen wegen anhaltender Heiserkeit in den Stadien I und II zur Behandlung, während supraglottische und panlaryngeale Tumoren aufgrund der fehlenden Frühsymptomatik erst später zum Arzt gingen und somit vermehrt in den Stadien III und IV.

Taskinen (78) beschreibt bei 92 % der glottischen Tumoren als 1. Symptom Heiserkeit, bei 49 % der supraglottischen Tumoren. Leseine (65) verzeichnete bei 89 % der glottischen Tumoren als 1. Symptom Heiserkeit, Atemnot bei 17 %, Schluckbeschwerden 12 %, Schmerzen 8 %.

4. Histopathologie

183 = 93,4 % der Patienten unserer Untersuchungsreihe zeigten bei der histologischen Untersuchung ein Plattenepithelcarcinom, welches bei 124 = 68 % verhornt war, bei 21 = 11 % nicht verhornt, bei 38 = 21 % war über die Verhornung des Plattenepithels nichts ausgesagt. Unter den übrigen 13 Patienten (Papillome, Adenome) ergab das histologische Bild zweimal ein Sarkom (1 %).

Leicher (64) berichtet über gleiche Ergebnisse. Mit Kleinsasser stimmen wir in der Beobachtung überein, daß ein deutliches Überwiegen der undifferenzierten basalzelligen Carcinome in den höheren Altersstufen gegenüber dem verhornten

Plattenepithelkarzinom, welches überwiegend bei jüngeren Patienten auftritt, besteht. Der Anteil der Kehlkopfsarkome an den malignen Kehlkopftumoren ist mit 1 % in der deutschen und angloamerikanischen Literatur gleich. Abweichungen von dieser Verteilung sind bei v. Albertini mit 8 % und Ewing mit 11 % (71) zu finden. Beide Patienten unserer Untersuchungsreihe, deren Larynxmalignom ein Sarkom war, waren zur Zeit der Nachuntersuchung am Leben, beide ohne Tumor, jeweils 9 und 12 Jahre nach Behandlungsbeginn. Auch Sendziak beurteilte die Prognose der Sarkome besser als die der Karzinome (26).

5. Lokalisation

Unser Patientengut wurde in supraglottische, glottische, subglottische und panlaryngeale Tumoren unterteilt. Der Anteil der supraglottischen Tumoren ist mit 30 % am höchsten, dicht gefolgt von den panlaryngealen (29,5 %). Der Anteil von glottischen Tumoren beträgt 25 %, der subglottisch gelegenen 15 %. Taskinen (78) berichtet über 67 % supraglottische, 33 % glottische und 0,29 % subglottische Tumoren, während H. G. Heinze und S. Dabelstein (42) und Kornmesser (58) den größten Anteil der Patienten bei den glottischen Tumoren hatten.

Nach unserer Untersuchung kann kein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem anatomischen Ursprung des Tumors festgestellt werden. Die Tumoren der 13 weiblichen Patienten waren annähernd gleich auf alle Regionen verteilt.

Tabelle 45

Prozentuale Verteilung auf verschiedene Regionen

Klinik f.
Radiologie, Taskinen Bohndorf
München

supraglottisch	30 %	67 %	45 %
glottisch	25 %	33 %	52 %
subglottisch	15 %	0,29 %	3 %
panlaryngeal	29,5 %		

Tabelle 46

Prozentuale Verteilung der Patienten mit Larynx-
tumor in Abhängigkeit von Stadien und Regionen
in Vergleich zu anderen Autoren

supraglottisch

Stadium	Kornmesser	Klinik u. Poli- klinik f. Radio- logie 1967	Klinik u. Poli- klinik f. Radio- logie 1977
I	11 %	20 %	25 %
II	24 %	43 %	29 %
III	8 %	7 %	12 %
IV	56 %	30 %	34 %

glottisch

Stadium	Kornmesser	Klinik u. Poli- klinik f. Radio- logie 1967	Klinik u. Poli- klinik f. Radio- logie 1977
I	61 %	34 %	29 %
II	36 %	38 %	51 %
III	3 %	17 %	10 %
IV		11 %	10 %

Tabelle 47

supraglottisch

Tumor- stadium	Bohndorf 1976	Taskinen 1969	Klinik u. Poliklinik f. Radiologie 1972
T ₁	4 %	8,4 %	29 %
T ₂	31 %	44 %	51 %
T ₃	41 %	31 %	15 %
T ₄	24 %	16 %	5 %

glottisch

T ₁	23 %	37 %	29 %
T ₂	43 %	29 %	49 %
T ₃	31 %	32 %	20 %
T ₄	3 %	2 %	2 %

subglottisch

Stadium	Kornmesser	Klinik u. Poliklinik f. Radiologie 1977
I		30 %
II		37 %
III	91 %	20 %
IV	9 %	13 %

panlaryngeal

Stadium	Kornmesser	Klinik u. Poliklinik f. Radiologie 1977
I		5 %
II		43 %
III	52 %	19 %
IV	48 %	33 %

Entsprechend der Frühsymptomatik der glottischen Tumoren konnte eine Behandlung in 80 % in den Stadien I und II begonnen werden. Ähnliche Feststellungen beschreiben Kornmesser (58), Shaw Pientrantoni (11) und Taskinen (80). Während bei Kornmesser 100 % der Patienten mit panlaryngealem und subglottischem Tumor im Stadium III und IV zur Behandlung kamen, waren es in unserem Patientengut 52 %, bei subglottischen Tumoren 33 %.

Aufgrund der neueren Klassifizierung der Larynx-tumoren in Tumorstadien T_1N_0 - T_4N_M soll auch ein Vergleich unseres Patientengutes in der TNM-Klassifizierung mit anderen Autoren stattfinden.

Ein Vergleich ist nur bei supraglottischen und glottischen Tumoren möglich und zeigt, daß in unserer Untersuchungsreihe 80 % der supraglottischen Tumoren im Tumorstadium T_1 und T_2 , bei Taskinen 52 % und Bohndorf 35 % zur Behandlung kamen.

Diese erheblichen Unterschiede gibt es bei den glottischen Tumoren nicht, die prozentualen Anteile sind annähernd gleich, in unserer Untersuchungsreihe liegt der Anteil der bei Bohndorf und Taskinen im Tumorstadium T_3 anteiligen bei T_1 und T_2 .

Es ist deutlich, daß Patienten unserer Untersuchungsreihe vermehrt in den Stadien I und II eingestuft wurden.

6. Regionaler Lymphknotenbefall und Metastasierung

Unter den laryngealen Malignomen metastasieren aufgrund der regionalen Lymphabflußbahnen die glottischen Tumoren am seltensten ($1/49 = 2\%$ bei unserem Patientengut).

Im folgenden ein Zitat von Bohndorf (11):
Pietrantonio, Ogura, Regules Carnevale-Ricci, Shaw, Taillens untersuchten die Operationspräparate nach einer systematischen Halslymphknotenausräumung, also von primär als N_0 eingestuften Fällen und fanden latente Carcinomherde in einer Häufung von 30 - 75 %. Bohndorf selbst beobachtete bei 57 Patienten, welche bei Behandlungsbeginn ihres supraglottischen Tumors keine palpablen Metastasen aufwiesen, bei 18 Patienten = 32 % Spätmetastasen.

Lesoine beobachtete eine Zunahme der regionalen Lymphknoten von 7 % und der Metastasierung von 4,1 % während der Behandlung und schließt daraus auf eine hämatogene Metastasierung. So ist es

folgerichtig, wenn die Operation oder Bestrahlung der Lymphknoten zum festen Bestandteil der Behandlungsplanung gehört (Bohndorf, 11).

Tabelle 48

Verteilung des Lymphknotenbefalls entsprechend der Lokalisierung

<u>supraglottisch</u>	N ₀	N ₊
Klinik f. Radiologie	64 %	36 %
Bohndorf	42 %	58 %
<u>glottisch</u>		
Klinik f. Radiologie	87 %	13 %
Bohndorf	77 %	23 %
<u>subglottisch</u>		
Klinik f. Radiologie	63 %	37 %
Bohndorf	42 %	58 %
<u>panlaryngeal</u>		
Klinik f. Radiologie	48 %	52 %
Klinik f. Radiologie	65 %	35 %
Bohndorf	54 %	46 %

Bohndorf erfaßte bei den supraglottischen und subglottischen Tumoren deutlich mehr Patienten mit Lymphknotenbefall.

Taskinen untersuchte das Verhältnis von Tumorstadien und regionaler sowie Fernmetastasierung in den Decaden 1930, 1940, 1950, 1960 und stellt fest, daß in den späteren Jahren die Häufigkeit in den Tumorstadien T_1 , T_2 gegenüber T_3 und T_4 zunimmt und dementsprechend die regionale Lymphknoten- und Fernmetastasierung abnimmt. In unserem Patientengut beobachteten wir eine Zunahme bei den supraglottischen Tumoren um 5 % im Stadium I im Vergleich zu dem Patientengut vor 10 Jahren, was auf eine verbesserte Frühdiagnostik zurückgeführt werden kann.

7. Behandlungsmethode

Von den 41 Patienten mit dem Stadium I wurden 56 % ausschließlich einer Bestrahlung zugeführt 41 % der dem Stadium II zugehörigen, 34 % der dem Stadium III zugehörigen und 31 % der dem Stadium IV zugehörigen.

74,9 % aller Patienten wurden mit einer Gesamtdosis von 6000 R/HD bestrahlt, 25,1 % aus verschiedenen Gründen mit einer geringeren Dosierung.

73 % aller Patienten hatten sich einer einmaligen Bestrahlungsserie zu unterziehen, die übrigen 27 % aufgrund eines Rezidivs wiederholter Bestrahlungsreihen.

Unter den 51 Rezidiven waren 23 (45 %) bereits als Rezidivbehandlung von uns übernommen worden, 17 (33 %) rezidierten aus dem Stadium IV.

Aufgrund der Verbesserung der Behandlungsmethode wurde die Gesamtdosis von 6000 R/HD im Laufe der Zeit in höheren Einzeldosen verabreicht, so ist eine Erhöhung im Laufe der Jahre 1960 - 1977 der

Fraktionierung von 200 R/HD bis 500 R/HD möglich geworden. Nach unseren Ergebnissen ist eine Bestrahlungsserie mit 400 R/HD am erfolgreichsten

8. Heilungsraten

Aufgrund der immer noch unterschiedlich gehandhabten Stadien- und Tumoreinteilung der Larynxcarcinome ist eine vergleichende Erfolgsstatistik mit Unsicherheitsfaktoren belastet.

Analog dem anatomischen Aufbau des Larynx und der unterschiedlichen Kurabilität trafen wir eine Einteilung in supraglottische, glottische, subglottische und panlaryngeale Tumoren und benutzten, entsprechend der Tumor- und Lymphknotenbeteiligung, die nach dem UICC vorgeschlagene TNM-Klassifizierung.

Absolute Heilungsraten (Status A - C) erzielten wir bei 56 % der Patienten, welche mit dem Tumorstadium T_1 zur Behandlung kamen nach einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren und bei 46 % nach 5 Jahren. Es sind nach unseren Beobachtungen selbst im Tumorstadium T_1 mit postoperativer Bestrahlung (61 % Heilungsraten nach 3 und 5 Jahren) die besseren Ergebnisse erzielt worden.

Obwohl unsere Ergebnisse bei Patienten mit Tumorstadium T_1 , welche postoperativ bestrahlt (61 %) wurden besser sind als die der primär bestrahlten (52 %), ist die Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl nicht ausreichend. Supraglottische und glottische Tumoren haben in etwa dieselben Heilungschancen, eine bessere Prognose für Larynxtumoren glottischen Ursprungs konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 49

Heilungsraten entsprechend dem Tumorstadium und der
Behandlung

	3 Jahre		5 Jahre		Durchschnitt	
	primär bestrahlt	postoperativ bestrahlt	primär bestrahlt	postoperativ bestrahlt	3 J.	5 J.
T ₁	52 %	61 %	33 %	61 %	56 %	48 %
T ₂	48 %	36 %	44 %	33 %	42 %	42 %
T ₃	27 %	23 %	9 %	12 %	25 %	10 %
T ₄	0 %	20 %			14 %	
T ₁₋₄ NM	14 %	24 %	5 %	15 %	36 %	18 %
total	36 %	33 %	25 %	26 %	39 %	29 %

Dies sind absolute Heilungsraten, die Nachuntersuchung ergab den Status A - C (alive minus cancer). Im Gegensatz dazu stehen die Überlebensraten, bei denen festgestellt ist, daß der Patient zur Zeit der Nachuntersuchung am Leben ist. Im Tumorstadium T_2 wurden nach 3 Jahre 42 % Heilungsraten erzielt, nach 5 Jahren 40 %. Vergleichsweise konnten 48 % nach 3 Jahren und 44 % nach 5 Jahren der primär Bestrahlten eine Heilung erzielen, die Heilungsrate der postoperativ Bestrahlten hingegen betrug 36 % nach 3 Jahren und 33 % nach 5 Jahren. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen des Tumorstadiums T_1 , bei welchen die postoperativ bestrahlten Patienten die größeren Überlebenschancen hatten.

Insgesamt wurden mit 33 % Geheilten nach 3-jähriger Beobachtungszeit und 26 % nach 5 Jahren vom Tumorstadium $T_1 - T_{1-4}$ NM postoperativ Bestrahlten eine ungefähr gleich Heilungsrate erzielt wie bei den primär bestrahlten Patienten, nämlich 36 % Heilung nach 3 Jahren und 25 % Heilung nach 5 Jahren.

Tabelle 50

5-Jahresheilungsraten verschiedener Untersuchungsreihen in Abhängigkeit von Lokalisation und Stadien

Stadium	N	Caulk, 1966	N	Taskinen, 1966	N	Klinik und Poli- klinik für Radio- logie (1978)	N	Dimopoulos
<u>supraglottisch</u>								
I	11	64,0	9	(90,0)	15	73	12	100
II	36	36,0	72	48	23	39	89	61
III	2	(0,0)	7	(7,0)	16	36	64	27
IV	10	0,0	25	0	5	(40)	5	(19)
total	59		113		59		170	
<u>glottisch</u>								
I	98	80,0	31	100,0	13	69	124	80,6
II	36	28,0	24	50,0	30	50	125	53,2
III	2	(0,0)	2	(100,0)	5	(40)	33	24
IV			3	(0,0)	1	(0,0)	11	0
total	136		60		49		293	

Behandlungsformen der einzelnen Autoren:

1) Caulk, R.M.:

Statistik enthält nur primär mit Röntgenstrahlen behandelte Patienten von 1933 bis 1958 konventionell bestrahlt, 1958 bis 1964 unter Verwendung von ultraharter Strahlen.

28 später operierte Fälle sind in der Statistik enthalten.

2) Taskinen, P.J.:

Patienten wurden mit 190 kV Röntgenstrahlen behandelt, Bestrahlung von 2 seitlichen Feldern, Herddosis 5000 - 5500 R in 28 bis 35 Tagen, meistens 24 - 26 Fraktionen. 17 später weiterbehandelte Rezidivfälle sind in der Statistik enthalten. Die von Taskinen et al. benutzte Stadieneinteilung wurde für diese Vergleichsstatistik verändert.

3) Klinik und Poliklinik für Radiologie, München:

17 MeV Röntgenstrahlen, Bestrahlung von 2 seitlichen Feldern als Primärbehandlung oder in Kombination mit OP als Nachbestrahlung. Rezidive sind mit 17 = 28 % bei den supraglottischen Tumoren und mit 10 = 20 % bei den glottischen Tumoren enthalten.

4) Dimopoulos, J.: (24)

Die Behandlung erfolgte bis 1960 ausschließlich mit Röntgenstrahlen: 190 kV, 1 mm Cu-Filter 50 cm FHD, 250 R Einzeldosis, 2 seitliche Halsfelder, später Weiterbehandlung am Gammatron.

Vergleich von Heilungsquoten nach Behandlung mit konventioneller Röntgenbestrahlung im Laufe der Entwicklungstherapie mit Tele-Cobalt-60-Bestrahlung.

Dimopoulos und Kärcher (24) konnten mit konventioneller Therapie in den Frühstadien bessere Ergebnisse erzielen.

Nach Kuttig (59) äußert sich die Überlegenheit der Megavoltbestrahlung nicht so sehr in einer höheren Heilungsrate, als vielmehr in erster Linie in einer schonenden Behandlung des Patienten bei geringen Haut- und lokalen Reaktionen sowie in einer wesentlichen Vereinfachung der Bestrahlungstechnik und Dosierung.

Tabelle 51 zeigt vergleichende 5- und 10-Jahres-
ergebnisse bei glottischen Tumoren

	Marks 1972 (65a)		Heinze	
	5 J.	10 J.	5 J.	10 J.
T ₁	68	51	69	31
T ₂	87	77	59	23
T ₃	84	62	14	0
T ₄	43	43	0	0

Tabelle 52 zeigt vergleichende 5-Jahresergebnisse
bei supraglottischen Tumoren

	Taskinen (79)	Heinze
T ₁	71 %	65 %
T ₂	58 %	56 %
T ₃	30 %	0 %
T ₄	30 %	0 %
T _{1N1}	38 %	36 %

Vergleichende 5-Jahresergebnisse bei konventioneller
Röntgenbestrahlung und Megavolttherapie

Tabelle 53

	Troceanu (81)	Kornmesser (58)	Seifert (74)	Heinze
St. I	85. %	86,3 %	78,3 %	63 %
St. II	56,6 %	72,7 %	70,0 %	50 %
St. III	26,5 %	44,9 %	43,7 %	44 %
St. IV	17,4 %	28,5 %	5,3 %	16 %

Zuppinger (89) erzielte nach Hochvolttherapie 3- und 5-Jahresergebnisse von 57 % und 51 %, während Heermann (41) bei konventioneller Therapie 5-Jahresergebnisse von 51,6 % erzielte, er hebt hervor, daß Frauen mit 68,7 % bessere Erfolge hatten. Dies ist auch darin begründet, daß Frauen früher zum Arzt gingen als Männer.

Vergleich von Heilungsquoten primär radiologisch behandelter Larynxmalignompatienten

Tabelle 54

	Troceanu	Seifert	Kornmesser	Heinze
St. I	85,7 %	78,3 %	86,3 %	50 %
St. II	56,6 %	70,0 %	72,7 %	27 %
St. III	26,5 %	43,7 %	44,9 %	14 %
St. IV	17,4 %	5,3 %	28,5 %	
5 Jahre	53,3 %			51,6 %

Taskinen errechnete nach der konventionellen Bestrahlung eine Heilungsquote von 50 %.

Wachter (83), der mit konventionellen Röntgenstrahlen behandelte, erzielte nach alleiniger Bestrahlung 38 % 5-Jahresheilungen und 41 % bei kombinierter Behandlung.

Lalanne (60) erzielte mit Telekobalttherapie eine 5-Jahresüberlebenszeit von 47 %.

Bohndorf und Häcker (11) behandelten mit Telekobalt-Gammastrahlen und erzielten folgende Ergebnisse

Tabelle 55

	glottisch		supraglottisch	
	Bohndorf u. Häcker	Heinze	Bohndorf	Heinze
T ₁	90 %	69 %		65 %
T ₂	70 %	59 %	51 %	56 %
T ₃	31 %	14 %	20 %	0 %
T ₄			16 %	0 %

V. Zusammenfassung

In den Jahren 1960 mit 1972 wurden 220 Patienten mit malignen Larynx Tumoren am Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München einheitlich unter Hochvoltbedingungen mit ultraharten Photonen des 18 MeV-Betatron bzw. mit harter Gammastrahlung des Telekobalt-60-Geräts primär oder postoperativ bestrahlt. Das Kollektiv beinhaltet 51 Rezidivbehandlungen. Diese Bestrahlungsmethoden zeichnen sich aus durch

1. gleichmäßige Dosisverteilung,
2. verminderte Volumenbelastung und
3. daraus resultierenden reduzierten Nebenwirkungen.

Die Werte bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung sowie in der Histologie (93 % Plattenepithel) entsprechen den der in der Weltliteratur aufgezeichneten Erfahrungen.

Beim Tumorstadium T_1 der supraglottischen Tumoren erzielten wir bei primär bestrahlten Patienten eine 3-Jahresheilung von 77 %, eine 5-Jahresheilung von 55 % und eine 10-Jahresheilung von 33 %. Postoperativ Bestrahlte erzielten eine 3- und 5-Jahresheilung von 100 %, eine 10-Jahresheilung von 66 %.

Beim Tumorstadium T_2 der supraglottischen Tumoren erzielten wir bei primär bestrahlten Patienten eine 3- und 5-Jahresheilung von 50 % und eine 10-Jahresheilung von 16 %; postoperativ Bestrahlte erzielten eine 3-Jahresheilung von 80 %, eine 5-Jahresheilung von 60 % und eine 10-Jahresheilung von 10 %. Vom Tumorstadium T_3 und T_4 erreichte keiner der 7 Patienten die 3-Jahresgrenze.

Vom Tumorstadium $T_{1-4}N$ erreichten 33 % der primär Bestrahlten die 3-Jahresheilung, dagegen 45 % der postoperativ Bestrahlten, 36 % erreichten die 5-Jahresheilung und 27 % die 10-Jahresgrenze.

Vom Tumorstadium $T_{1-4}NM$ erreichten 50 % der postoperativ Bestrahlten die 3- und 5-Jahresheilung, 25 % die 10-Jahresheilung.

Beim Tumorstadium T_1 der glottischen Tumoren erzielten wir bei primärer Bestrahlung eine 3-Jahresheilung von 71 %, eine 5-Jahresheilung von 57 % und eine 10-Jahresheilung von 28 %. Postoperativ Bestrahlte erreichten eine 3-Jahresheilung von 100 %, eine 5-Jahresheilung von 83 % und eine 10-Jahresheilung von 33 %.

Vom Tumorstadium T_2 der glottischen Tumoren erreichten von den primär Bestrahlten 90 % die 3-Jahresgrenze, 70 % die 5-Jahresheilung und 40 % die 10-Jahresheilung. Die postoperativ Bestrahlten erreichten mit 66 % die 3-Jahresheilung, 50 % die 5-Jahresheilung und 8 % die 10-Jahresgrenze.

Vom Tumorstadium T_3 konnten 66 % der primär Bestrahlten die 3-Jahresheilung erreichen, 33 % die 5-Jahresheilung; 25 % der postoperativ Bestrahlten erzielten die 3-Jahresheilung. Kein Patient im Tumorstadium T_3 erreichte nach postoperativer Bestrahlung die 5-Jahresgrenze.

Vom Tumorstadium $T_{1-4}N$ erreichten 75 % die 3-Jahresheilung und 25 % die 5-Jahresheilung, nachdem sie primär bestrahlt worden waren. 1 postoperativ bestrahlter Patient in diesem Tumorstadium (100 %) erreichte die 10-Jahresgrenze.

Ein weiterer Patient mit dem Tumorstadium T_4^{NM} erreichte nach postoperativer Bestrahlung die 3-Jahresheilung.

Von den Patienten mit subglottisch gelegenen Larynxtumor erreichten im Tumorstadium T_1 nach primärer Bestrahlung 60 % die 3-Jahresheilung, 40 % die 5-Jahresheilung und 20 % die 10-Jahresgrenze. Nach postoperativer Bestrahlung erreichten 67 % die 3-, 5- und 10-Jahresheilung.

Im Tumorstadium T_2 erzielten 100 % nach primärer Strahlenbehandlung die 5-Jahresheilung, 50 % die 10-Jahresgrenze, nach postoperativer Bestrahlung 83 % die 5-Jahresheilung, 17 % die 10-Jahresheilung.

Im Stadium T_3 wurde nur postoperativ bestrahlt mit einer 5-Jahresheilung von 67 % und einer 10-Jahresheilung von 33 %.

Im Stadium T_{1-4}^N erzielten wir eine 3-, 5- und 10-Jahresheilung von 50 % bei primärer Bestrahlung und eine 50 %ige Heilung nach 3 Jahren, 33 % nach 5 Jahren und 17 % nach 10 Jahren bei postoperativ Bestrahlten.

Im Stadium T_1 der panlaryngealen Tumoren erzielte ein Patient von zwei (50 %) nach primärer Strahlenbehandlung die 3-Jahresgrenze, ebenso der einzige aus diesem Stadium, welcher postoperativ bestrahlt wurde (100 %).

Vom Stadium T_2 erzielten 60 % der primär Bestrahlten die 3-Jahresgrenze und 40 % die 5-Jahresheilung, 100 % der postoperativ Bestrahlten die 3-Jahresheilung, 83 % die 5-Jahresheilung und 67 % die 10-Jahresheilung.

Im Stadium T_3 erzielten 33 % nach postoperativer Bestrahlung eine 3-Jahresheilung. Keiner der jeweils zwei primär oder postoperativ Bestrahlten vom Stadium T_4 erreichten die 3-Jahresgrenze.

Vom Tumorstadium $T_{1-4}N$ erreichten 50 % der primär Bestrahlten die 5-Jahresheilung, 33 % der postoperativ Bestrahlten die 3-Jahresheilung, 17 % die 10-Jahresheilung.

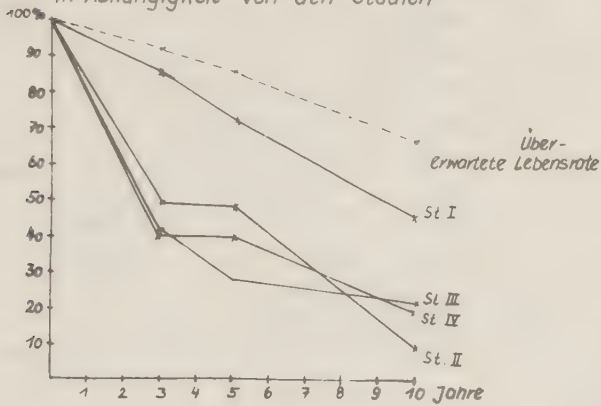
Vom Tumorstadium $T_{1-4}NM$ erzielten 25 % der primär Bestrahlten die 3-Jahresheilung, 25 % der postoperativ Bestrahlten die 5-Jahresheilung.

Obwohl die einzelnen Vergleichszahlen niedrig sind, wird auch in den Tumorstadien T_1 und T_2 der Tumoren aller Regionen deutlich, daß bessere Erfolge bei kombinierter operativer und strahlentherapeutischer Behandlung zu verzeichnen sind. Die 220 an Larynxmalignom erkrankten Patienten konnten einer Bestrahlungsmethode zugeführt werden, welche sich durch gute Verträglichkeit und Schonung des gesunden Gewebes auszeichnet. Es traten bei unseren Patienten keine Rückenmarkschädigungen auf. Eine Knorpelnekrose beobachteten wir bei einer Rezidivbestrahlung nach Radiumspickung. Aufgrund der Schonung des gesunden Gewebes könnte bei Strahlenresistenz des Tumors eine Operation angeschlossen werden. Auch Rezidivbestrahlungen wurden (bis auf die oben genannte Knorpelnekrose) vom Patienten gut vertragen.

Die in den ersten 3 Jahren nach Behandlungsbeginn mit Tumor Verstorbenen gehörten vorwiegend den Stadien T_3 , T_4 und TNM an.

bildung 7

Prozentuale Überlebensraten der supraglottischen Larynx Tumoren
in Abhängigkeit von den Stadien



bildung 8

Prozentuale Überlebensraten der glottischen Larynx Tumoren
in Abhängigkeit von den Stadien

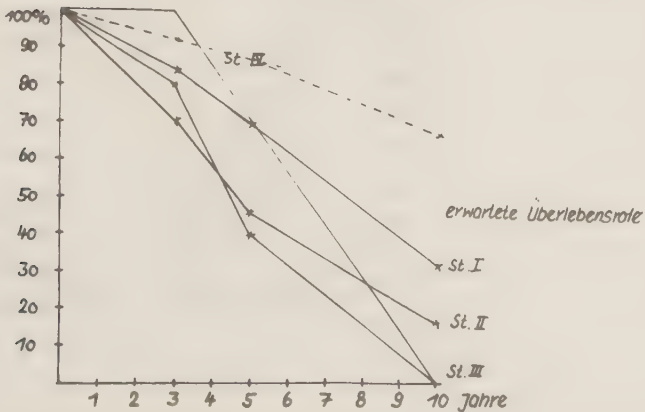


Abbildung 9

Prozentuale Überlebensraten der subglottischen Larynxtumoren in Abhängigkeit von den Stadien

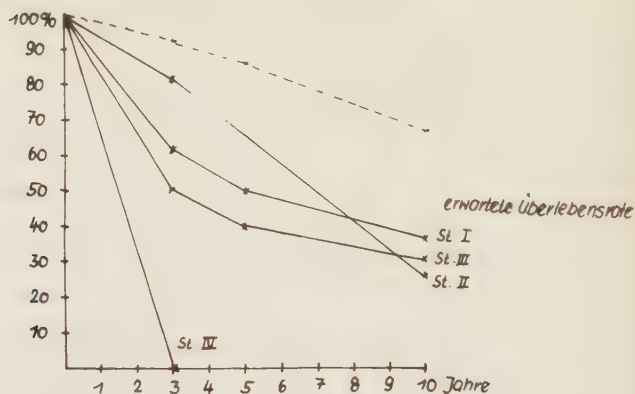


Abbildung 10

Prozentuale Überlebensraten der paralaryngealen Larynxtumoren in Abhängigkeit von den Stadien

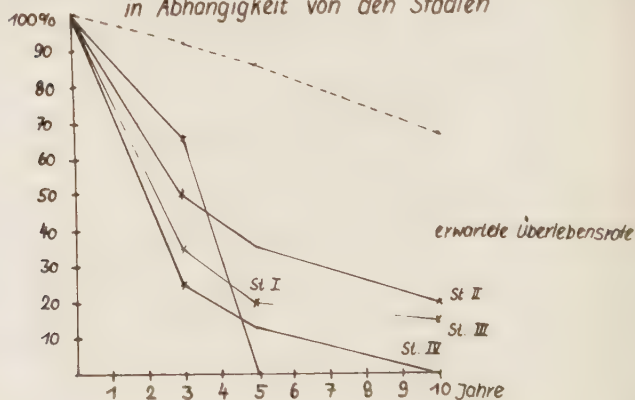
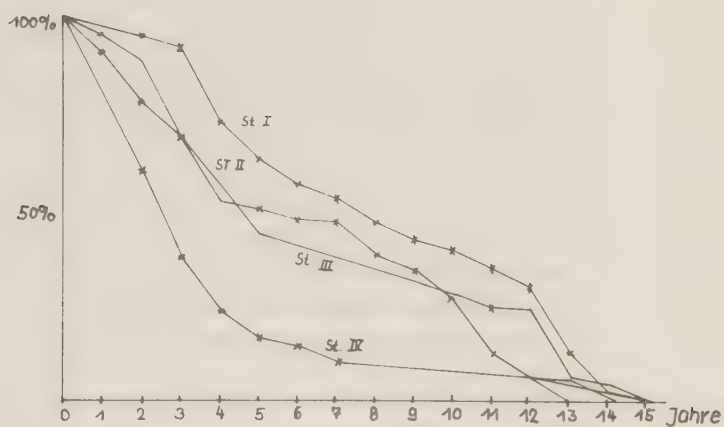


Abbildung 11



15 Jahresergebnisse entsprechend den Stadien

Im Durchschnitt vergingen 7,42 Monate, bis die Patienten nach Auftreten des 1. Symptoms den Facharzt aufsuchten.

Auf die wesentlich bessere Überlebenswahrscheinlichkeit, die der eines gleichaltrigen Mannes der "Normalbevölkerung" gleichkommt, soll ausdrücklich hingewiesen werden mit der Forderung, daß jede länger als 3 Wochen andauernde Heiserkeit vom Facharzt untersucht werden muß, da dieses Ergebnis nur in den Tumorstadien T₁ und T₂ erreicht werden kann.

Die errechnete Sterbewahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektivs mit dem Durchschnittsalter von 62,5 Jahren, liegt für die nächsten 3 Jahre um das 20fache höher als das eines 62-jährigen Mannes der Gesamtbevölkerung.

Diskutiert werden 3-, 5- und 10 Jahresheilungserfolge in Beziehung von Tumorstadien, Lokalisation zu kombinierter oder alleiniger Strahlentherapie. Verbesserung der Ergebnisse konnte durch Veränderung der Fraktionierung erzielt werden.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof.Dr.med.J.Lissner für die freundliche Übernahme des Koreferates, die Erlaubnis zur Einsicht in die Krankengeschichten und die Möglichkeit der Nachuntersuchung der Patienten danken.

Herrn Prof.H.G.Meinze schulde ich für die Überlassung des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung sowie für die Beratung bei der Durchführung dieser Arbeit besonderen Dank.

Literaturverzeichnis

- 1) Abramson, N.P.J., Cavanaugh, H.C., Connell:
Strahlentherapie des frühen Stimmbandkarzinoms.
Eine Änderung der Dosisfraktionierung.
Am. J. Roentgenolog. 117 (1973) 548
- 2) Ackermann, L.V., Del Regato, J.A.:
Cancer Diagnosis, treatment and prognosis.
The C.V. Mosby Company, Saint Louis 1962
429 - 461 (Carcinoma of the endolarynx)
- 3) Ahlbohm, H.E.:
Die Resultate der Strahlenbehandlung von endo-
laryngealen Karzinomen am Radium-Hemmet,
Stockholm von 1930 - 1939
Acta radiolog. 22 (1941) 539 - 546
- 4) Aristizabal Silvio A.M.D., Coldwell, William,
L.M.D.:
Radiation Tolerance of the normal tissues of the
Larynx.
Radiology 103 (May 1972) 419 - 422
- 5) Arndt, J.:
Zur Prognose und Therapie der inneren Larynx-
tumoren.
Strahlentherapie 122 (1963) 27 - 36
- 6) Baldus, S.:
Über Spätschäden am Rückenmark nach Bestrahlung
von Tumoren in Kopf- und Halsbereich.
Z. Laryng. Rhinolog. 45 (1966) 123 - 129
- 7) Baerthold, W. und Budach-Gamaleha, A.-K.:
Zur hämatogenen Metastasierung maligner Kehlkopfgeschwülste. Klinische und histologische Untersuchungen am primär Laryngektomierten und an sekundär Operierten nach erfolgloser Co-60-Therapie.
Laryng.-Rhinolog. 48 (1969) Heft 3

- 8) Barta, M.:
Zur Diagnose der Geschwülste der Halsgegend mittels
Pneumocollum.
Fortschr. Röntgenschr. 102 (1965) 523 - 531
- 9) Blümlein, H.:
Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkrebse.
Z. Laryng.-Rhinol. 35 (1956) 267 - 270
- 10) Blümlein, H., Schmid:
Die Geschlechtsdifferenz der Kehlkopf- und
Lungenkarzinome.
Z. Laryng.-Rhinol. 40 (1961) 639 - 644
- 11) Bohndorf, W.:
Technik und Dosisverteilung bei der Co-60-
Tele-Therapie des Larynxkarzinoms unter besonderer
Berücksichtigung der Lymphabflußgebiete.
In: Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des
Kehlkopfes.
Interdisziplinäre Diskussionen Deutscher
Röntgenkongreß, 1968
- 12) Bockmühl, F.:
Erkranken Frauen häufiger in jüngeren Jahren an
einem Kehlkopfkrebs?
H.N.O. 14 (1966) 99 - 100
- 13) Bockmühl, F., Mros, B., Herold, H.J.:
Die Prognose des Kehlkopfkrebse (Eine Auswertung
von 5 Jahren Krebsmeldungen in der DDR)
II. Mitteilung. Zeitschrift für Laryngologie-
Rhinologie-Otologie und ihre Grenzgebiete
47. Jahrgang, Stuttgart im September 1968,
Heft 9
- 14) Bozzi, E., Cova, P.L., Botti, G., Tossi:
Surgery possibilities for laryngeal and hypo-
pharyngeal carcinomas after treatment with
high-energy betatron electrons.
Acta otolaryng. (Stockholm) 62 (1966) 44

- 15) Bruchmüller, W., Eggemann, G. Univ. Klinik
Halle/Saale:
Maligne Zweittumoren beim Larynxkarzinom.
Z. Laryng.-Rhinol. 47 (1968) Heft 9
- 16) Bruchmüller, W., Eggemann, G., HNO-Martin-Luther-
Univ. Halle/Wittenberg/DDR:
Zur Prognose des unbehandelten Larynxkarzinoms.
Sonderdruck Zeitschrift für Laryng.-Rhinologie-
Otologie 48. Jahrgang, Mai 1969
- 17) Bruchmüller, W., Eggemann, G., Univ.-Klinik und
Poliklinik für HNO Halle/Saale:
Kehlkopfkrebs und Blutgruppen.
Z. Laryng.-Rhinolog. 47, Heft 12
- 18) Bunde, E.:
Methodik und Ergebnisse der Behandlung des
Larynxkarzinoms mit 18-MeV-Bremsstrahlung.
Tumoren der Mundhöhle.
- 19) Cantrill, S.T.:
Radiation therapy in cancer of the Larynx.
A review Am. J. Roentgenolog. 81 (1959)
456 - 474
- 20) Caulk, R.M.:
Tomography of the larynx.
Am. J. Roentgenolog. 46 (1941) 1 - 10
- 21) Caulk, R.M.:
End results of Radiotherapy in laryngeal cancer
bases upon clinical staging by the T.N.M. system.
Am. J. Radiol. 96 (1966) 588 - 592
- 22) Coutard, H., Baclesse, F.:
Roentgen diagnosis during the course of roentgen
therapy of epitheliomas of the larynx and the
hypopharynx.
Am. J. Roentgenolog. 28 (1932) 293 - 312

- 23) Cutler, M.:
Cancer of the Larynx: Five years results of
Radiotherapy
Radiology 51 (1948) 509 - 520
- 24) Dimopoulos, J., Kärcher, K.H.:
Comparative Judgement of the results of
treatment in laryngeal und hypopharyngeal cancer.
Strahlentherapie 143 (Febr. 1972) 117 - 125
- 25) Eggemann, G., Bruchmüller, W., HNO-Martin-
Luther-Univ. Halle-Wittenberg:
Das Larynxkarzinom bis zum 40. Lebensjahr.
(sog. jugendliche Karzinome).
Z. Laryng.-Rhinolog. 49 (1970) Heft 5
- 26) Eggemann, G., Bruchmüller, W., Univ. Halle-
Wittenberg:
Zur Frage der Larynxsarkome.
Sonderdruck Zeitschrift für Laryngologie-
Rhinologie-Otologie 47. Jahrgang September 1968,
Heft 9
- 27) Elkind, M.M., Sutton, H.:
Radiation responses of mammalian cells in culture.
Radiation research 13 (1960) 556 - 563
- 28) Farago, L.:
Über das Kehlkopfkarzinom bei Jugendlichen.
Mschr. Ohrenheilk. 102 (1968) 551 - 555
- 29) Feder, B.H., Schaefflein, J. W., Stein, J.J.:
Early carcinoma of the vocal cords kilovoltage
results. Telekobalt 60 Dosimetrie (a preliminary
Report).
Am. J. Roentgenolog. 108 (February 1970) 269 - 277
(VA Hospital. Long Beach, Calif. 90801)
- 30) Feder, B.H., Blair, P.B., Close, P.:
Fraktionation in preoperative irradiation.
Radiology 84 (1965) 447 - 451

- 31) Feder, B.H., Schäfflein, M.D. + J.W.,
Stein, M.S. + JJ., MD., Los Angeles California:
Reprinted from the American Journal of
Roentgenology, Radium therapy and Nuclear
Medicine Vol. CVIII, No. 2, February 1970,
"Early Carcinoma of the vocal cords"
Kilovoltage results; Telecobalt 60 dosimetry
(a preliminary report)
- 32) Finnish Cancer Registry:
Acta pathologic et microbiologica.
Scandinavica Section - A 1975 Supplement NO 252
- 33) Fletscher, G.H., Klein, R.:
Dose-time-volume relationship in squamous-cell
carcinoma of the larynx.
Radiology 82 (1964) 1032 - 1041
- 34) Fletscher, G.H., Jesse, R.H., Lindberg, R.D.,
Koons, C.R., Houston-Texas:
The Place of Radiotherapy in the Management of
the Squamous Cell Carcinoma of the Supraglottic
Larynx.
Am. J. of Roentgenolog. , Radium Therapy and
Nuclear Medicine Vol. CVIII, No. 1, January 1970
- 35) Gay, B. B., Engels, E.P.:
The roentgenologic characteristics of the
chondroma of the larynx.
Am. J. Roentgenolog. 80 (1958) 987 - 996
- 36) German, G., Victoriano M. de Acosta and Isabel
Algorri:
Therapeutic Intigration of Cancer of the larynx.
Analysis of 149 Cases.
Am. J. Roentgenolog. 108 (January 1970) 44- 52
(Schiller 518 - 6, Mexico 5, D.F.)

- 37) Gilbert, H., Fletscher, M.D., Evers, W.Th. M.D.:
Radiotherapeutic Management of Surgical
Recurrendes and postoperative Residuals in
tumors of the Head and Neck.
Reprinted from Radiology, Vol. 95, No. 1
Pages 185 - 188, April 1970,
Radiology 95 (April 1970) 185 - 188
- 38) Glandinger, J.:
Mschr. Ohrenheilk. 93 (1959) 85
- 38a) Goffinet, Don R., Eltringham, James, R.,
Glatstein, Eli, Bagshaw, Malcolm, A.:
Carcinoma of the larynx.
Am. J. Roentgenolog. 117 (1973) 553 - 564
- 39) Gray, H.L.:
Radiologic Basis of Oxygen as a modifying
Factor in Radiation therapy.
Am. J. Roentgenolog. 85 (1961) 803 - 815
- 40) Hanson, J., Eckert, L., Mlytz, H.:
Weibliches Larynxkarzinom und Sexualhormone.
Arch. klin. exp. Ohr.-. Nas.- und Kehlkopf-
Heilk. 193 (1969) 277 - 286
- 41) Heermann, H., Rayes, A.R., HNO-Klinik der
Krupp-Krankenanstalten Essen:
Zur Epidemiologie, Pathogenese, Geschlechts-
verteilung, Strahlentherapie und Statistik
des Larynx- und Hypopharynxkarzinoms.
Zeitschrift für Laryngologie.
49. Jahrgang, Juli 1970, Heft 7
- 42) Heinze, H.G., Dabelstein, S.:
Methodik und Ergebnisse der Behandlung des
Larynxkarzinoms mit 18-MeV-Bremsstrahlung.
Teil II: Dosierung und Ergebnisse, Suppl. 68
zur "Strahlentherapie" Tumoren der Mundhöhle,
des Rachens und des Kehlkopfes.

- 43) Heise, H., Baylis, P:
Clinical staging in cancer of the larynx.
A report on 788 cases using the American
Joint Committees method of stage classification.
J. Nat. Cancer Institut 36 (1966) 45 - 52
- 44) Hendrickson, F.R.:
The Results of Low Dose Preoperative Radio-
therapy for Advanced Carcinoma of the Larynx.
Frontiers of Radiation Therapy and Oncology.
The Interrelationship of Surgery and Radiation
Therapy in the Treatment of Cancer.
S. Karger Basel-München-Paris-New York
S. 123 - 129
- 45) Herold, H.J.F., Bockmühl:
Über die Häufigkeit, Geschlechts- und Altersver-
teilung des Kehlkopfkarcinoms.
Z. Laryng.-Rhinolog. 45 (1966) 785 - 789
- 46) Heuss, K.:
Die relative biologische Wirksamkeit von Elektronen
und Photonen eines 42-MeV-Betatron. LD 50/30 bei
Mäusen.
Strahlentherapie 149 (1975) 384 - 389 (Nr. 4)
- 47) Holsti, L.R.:
Split course megavoltage radiotherapy one year
follow up.
Br. Radiol. 39 (1966) 332 - 337
- 48) Holtz, S., Powers, W.E., McGavran, M., Ogura, J.:
Contrast examination of the larynx and pharynx
(glottic, infraglottic and transglottic tumors).
Am. J. Roentgenol. 89 (1963) 10 - 18
- 49) Hug.O.:
Strahlenbiologische Beiträge zur Therapie
maligner Geschwülste.
Z. Laryng.-Rhinol. 46 (1967) 324 - 337

- 50) Hurley, R.A.. M.B. ES:
The results of radiotherapy with high pressure
oxyten in carcinoma of the pharynx, larynx and
oral cavity.
Brit. J. of Radiology 45 (1972)98 - 109
- 51) Jorgensen, Karsten:
Carcinoma of the Larynx: I. Treatment Mainly by
Primary Irradiation.
Acta Radiol. (Ther.) 9 (Oktober 1970) 401-419
(Municipal Hospital of the University of Aarhus,
Denmark)
- 52) Jorgensen, K., Sell, A.:
Acta radiol. (Stockholm) 10 (1971) 161
- 53) Kärcher (Wien):
Zellproliferation, Strahlenempfindlichkeit und
Zeitfaktor normaler und maligner Gewebe.
- 54) Kirchner, J.A.:
Cancer at the anterior commissure of the larynx
Results with radiotherapy.
Arch. Otolaryng. 91/6 (1970) 524 - 525
- 55) Kleinsasser, O.:
Eine Analyse der Vorgeschichte von Kehlkopf-
krebskranken.
Z. Laryng.-Rhinol. 42 (1963) 14 - 31
- 56) Kleinsasser, O.:
Über die Beziehung zwischen Lebensalter, Sitz
und histologischem Reifegrad beim Kehlkopf-
karzinom.
Z. Laryng.-Rhinol. 40 (1961) 168 - 178
- 57) Kleinsasser, O.:
Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse
bei 410 Kehlkopfkarzinomen unter besonderer
Berücksichtigung der Indikation zur Radical
Neck Dissection.
Z. Laryng.-Rhinol. 40 (1961) 652 - 674

- 58) Kornmesser, H.J., Troceanu, M.T.H.:
Unsere Behandlungsergebnisse beim Kehlkopf-
karzinom.
Z. Laryng.-Rhinol. 49 (1970) Heft 7
- 59) Kuttig, H.:
Telekobalttherapie der Geschwülste des Larynx
und Hypopharynx.
Strahlentherapie 122
- 60) Lalanne, C.M., Cachin, Y., Juillard, G.,
Lefur, R.:
Telecobalt Therapy for Carcinoma of Laryngopharynx.
Am. J. Roentgenol. 111 (1971) 78
- 61) Leborgne, Felix:
Tomographic study of cancer of the larynx.
Am. J. Roentgenol. 43 (1940) 493 - 499
- 62) Ledermann, M.:
Cancer of the Larynx Part I: Natural history
in relation to treatment.
Part II: The technique of radiation treatment.
Brit. J. of Radiol. 44 569 - 578
- 63) Lehnhardt, E.:
Kehlkopfkrebs bei Frauen.
Z. Laryng.-Rhinol. 35 (1956) 732 - 737
- 64) Leicher, H.:
Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des
Hypopharynx.
In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. II, 2. Teil, 959
- 1146, Hrsg. J. Berendes, R. Link, F. Zöllner
- 65) Iesoine, W., Rudert, H.:
Zur Therapie des Kehlkopfkrebese.
Med. Klinik 63. Jahrgang Nr. 47, S. 1890 - 1897

- 65a) Marks, J.E., Lowry, L.D., Lerch, Irving, Griem, M.L.:
Glottic cancer an analysis of recurrence as
related to dose, time and fractionation.
Am. J. Roentgenol. 117 (1973) 540 - 547
- 66) Moser, F., Rotermund, F., Hofmann, A.:
Untersuchungen über die Frühdiagnose beim Kehlkopfkrebs.
Das Deutsche Gesundheitswesen Organ der Deutschen
Gesellschaft für klinische Medizin Heft 16 (1968)
23. Jahrgang
- 67) Oeser, H.:
Strahlenbehandlung der Geschwülste.
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954
- 68) Oeser, H.:
Behandlungsergebnisse bei Larynx- und Hypopharynxkarzinom.
Strahlentherapie 68 (1952) 401 - 410
- 69) Pascher, W.:
Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes.
Interdisziplinäre Diskussionen, Deutscher
Röntgenkongreß 1968, S. 76 - 85
- 70) Perez, C.A., Holtz, S., Ogura, J.H. et coll.:
Radiation therapy of early carcinoma of the true
vocal cords.
Cancer 21 (1968) 764
- 71) Pohl, W.:
Über Sarkome des Kehlkopfs,
Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Humboldt-
Universität Berlin.
Zeitschrift für Laryngologie-Rhinologie-Otologie
und ihre Grenzgebiete, 47. Jahrgang, Heft 9

- 72) Poser, H., Quäck, J., Jacobsen, J.:
Behandlungsmöglichkeit des Kehlkopfkarzinoms.
Operation-Radiotherapie-Chemotherapie.
Strahlentherapie 149 (1975) 353 - 363 (Nr. 4)
- 73) Schoen, D.:
Sektion Strahlentherapie.
Deutscher Röntgenkongreß 1963
- 74) Seifert, K., Werner, H., Arndt, H.J., Banzhaf, W.:
Strahlentherapie 140 (1970) 613
- 75) Sidney, M., Siverstone, M.D., Joseph, L.,
Goldman, M.D. (New York):
Combined Therapy, Irradiation and Surgery
for advanced Cancer of the Laryngopharynx.
Am. J. Roentgenology, Vol. XC, Nr. 5 (1963)
- 76) Steiner, W., Kittel, G., Weidenbecher, M.:
Krebsfrüherkennung im HNO-Bereich.
Diagnostik (1976) 115 - 119
- 77) Swoboda, W.:
Allg. bayer. Sterbetafel 1970/72.
Zeitschr. d. Bayer. Stat. Landesamtes (1974) 106
- 78) Taskinen, Pentti, J., Hosti, L.:
Die konventionelle Röntgenbestrahlung des
Larynxkarzinoms.
Strahlentherapie Band 130 Heft 2 (1966) 175
- 79) Taskinen, P.J.:
The Laryngoscope 1975: Panel Discussion on supra-
glottic Carcinoma. The Early Case of supraglottic
Carcinoma.
Oxygen effect as a correlation of haemoglobin
values during Radiotherapy of Cancer of the
Larynx Blood haemoglobin concentration and results
of Radiotherapy in Cancer of the larynx.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 1969: 23: suppl. 108:90

- 80) Taskinen, Pentti, J.:
Radiotherapy and TNM classification of cancer
of the larynx.
Acta radiologica 1969 , 287
- 81) Troceanu, M., Kornmesser, H.J.:
Unsere Ergebnisse mit der konventionellen Röntgen-
und Radiumkontaktbestrahlung des Larynxkarzinoms.
Strahlentherapie 140 (1970) 252
- 82) Van Vaerenberg, P.M., Kluyskens, P., de Ridder, L.:
Unsere Erfahrungen beim Kehlkopfkrebs in Zusammen-
arbeit mit der oto-rhino-laryngologischen Klinik.
Urban und Schwarzenberg
In: Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und
des Kehlkopfes (1968)
- 83) Wachtler, F.:
Die Röntgenbestrahlung als ausschließliches
oder die Operation ergänzendes Behandlungsver-
fahren beim Larynxkarzinom.
Strahlentherapie 109 (1959) 343
- 84) Wieland, G., Fehrentz, D.:
Dosisverteilung in der perkutanen Megavolttherapie
maligner Tumoren im Kopf-Halsbereich.
Radiologe 12, (1972) 202 - 208 Springer-Verlag
- 85) Wolf, H.J.:
Die Krankheit Friedrichs III und ihre Wirkung
auf die deutsche und englische Öffentlichkeit.
Berl. Med. Verlagsanstalt
- 86) Wood, C.A.:
Techniques and early results of treatment of
carcinoma of the Larynx und Pharynx by super-
voltage radiation.
Brit. J. Radiol. 32 (1959) 661 - 668
- 87) Zenk, H.:
Occupational carcinoma of Larynx from the
medicolegal standpoint.
Dtsch. Zentr. Inst. Arbeitsmed. Berlin.
Z. Laryng.-Rhinol. 49/2 (1970) 100 - 109

88) Zühlke, D., Schnepfer, E.:

Die chirurgisch-radiologische Therapie der Kehlkopftumoren.

In: Tumoren der Mundhöhle 11, S. 150 - 163

89) Zuppinger, A.:

Die Strahlenbehandlung innerer Larynxkarzinome.

Strahlentherapie Arch. für klin. und experimentelle Radiologie 138/1 (1969), Urban und Schwarzenberg

Lebenslauf

Am 17. August 1939 wurde ich, Christine Z o h n e r geb. Hedke, als zweite Tochter des Facharztes für Innere Medizin Dr. Franz Hedke und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hünteler, in Leipzig geboren.

Nach dem Tod meines Vaters im Krieg und der Flucht nach Bayern wurde ich 1945 in Ingolstadt in die Volksschule eingeschult, welche ich 4 Jahre besuchte und 1949 in die Oberrealschule für Mädchen übertrat. 1958 legte ich dort das Abitur ab und begann im Wintersemester 1958/59 in München mit dem Studium der Medizin, legte das Vorphysikum, Physikum und 1965 das Staatsexamen in München ab und erhielt 1968 nach 2 Medizinaljahren die Approbation.

1962 heiratete ich den Studenten der Kunstgeschichte Siegfried Zohner; 1963 und 1966 wurden meine beiden Söhne Markus und Johannes geboren.

1969 verstarb mein Mann. Ich bin seit der Erlangung der Approbation im ärztlichen Beruf tätig und stehe in Facharztausbildung für Psychiatrie.



